



**Avaliação do risco cardiovascular e metabólico numa amostra de crianças e
adolescentes obesos**

Margarida Queirós Moreira Pinto Ribeiro

Porto, 2017

**Avaliação do risco cardiovascular e metabólico numa amostra de crianças e
adolescentes obesos**

***Evaluation of cardiovascular and metabolic risk in a sample of obese
children and adolescents***

Margarida Queirós Moreira Pinto Ribeiro

Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto
Hospital Pediátrico Integrado do Centro Hospitalar São João, E.P.E. Porto

Orientação: Professor Doutor António José Mónica Silva Guerra, Faculdade de
Medicina da Universidade do Porto

Coorientação: Professora Doutora Diana Maria Veloso e Silva, Faculdade de
Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre em Nutrição Clínica apresentada à
Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto

2017

Dedicatória

A quem me apoia incondicionalmente, o meu Pai e irmãos.

Ao Tiago.

Agradecimentos

Ao meu orientador Professor Doutor António Guerra, pela oportunidade de realizar o trabalho no Hospital Pediátrico Integrado do Centro Hospitalar São João, transmissão de conhecimentos e os constantes desafios propostos ao longo deste trabalho.

À minha coorientadora Professora Doutora Diana, pela constante disponibilidade, apoio e compreensão ao longo do trabalho. Agradeço a enorme amizade e confiança depositada.

À Doutora Camila Dias do Departamento de Ciências da Informação e da Decisão em Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, pela disponibilidade e ajuda no tratamento estatísticos dos dados.

À Mestre Marta Rola, pela amizade, sugestões e disponibilidade constantes ao longo da investigação.

À Madalena e Luís, pela melhor companhia que podia ter tido em todo o percurso.

À minha família, pelo que a palavra “família” significa.

Ao Tiago pelo apoio incondicional desde sempre.

Resumo

Introdução: Atualmente, a comunidade científica tem vindo a debater-se com diferentes definições de Síndrome metabólica, especialmente em idade pediátrica. Neste trabalho, será abordada uma nova definição de Síndrome metabólica, MIRACLE, que engloba alguns fatores de risco em comum com outras definições já utilizadas, bem como outros fatores não considerados até então.

Objetivos/Metodologia: Aplicar a metodologia MIRACLE e avaliar o risco cardiometabólico numa amostra de crianças e adolescentes obesos seguidos em ambulatório do Hospital Pediátrico Integrado do Centro Hospitalar São João; comparar as diferentes prevalências de SM através de quatro definições frequentemente utilizadas: Cook, Ferranti, NCEP/ATP III e IDF e associar a prevalência de SM com a alimentação no primeiro ano de vida. Recolheram-se antecedentes pessoais, dados antropométricos e de composição corporal, bioquímicos e dados relativos à história familiar de doença cardiovascular precoce, nomeadamente Diabetes Mellitus tipo II, Hipertensão arterial, Dislipidemia e Diabetes gestacional.

Resultados: Foram incluídas 139 crianças e adolescentes com idades compreendidas entre os 6 e 17 anos, predominando o sexo feminino (57,6%) com 99% de raça caucasiana. Cerca de 5,8% da amostra nasceu leve, 6,4% grande e 87,8% adequado para a idade gestacional. Os fatores de risco relativos à história familiar foram frequentes: 66,2% de hipertensão arterial e 57,6% de Diabetes Mellitus tipo II e doença cardiovascular precoce. Também, a acantose nigricante surgiu frequente na amostra, concordante com a associação significativa do risco de ter Síndrome metabólica pelo MIRACLE com dados bioquímicos como a insulina e o HOMA-IR. A prevalência de SM pelo MIRACLE encontrada foi de 47,5%,

superior às das definições comparativas utilizadas no trabalho, de Cook (27,4%), Ferranti (29,1%), NCEP/ATP III (9,4%) e IDF (9,9%). As sensibilidades das metodologias utilizadas foram baixas e as especificidades elevadas, respetivamente, com os critérios de NCEP/ATP III e IDF. Em relação ao aleitamento materno, não se encontraram diferenças estatisticamente significativas na associação com ter ou não ter Síndrome metabólica pelo MIRACLE, nem relativamente à exclusividade nem à sua duração. A ferramenta MIRACLE engloba fatores de risco não clássicos, porém revela alguns pontos fracos: a não inclusão de alterações do perfil lipídico e de insulina como fatores de risco, bem como considerar apenas recém-nascidos leves para a idade gestacional como fator de risco, pois os recém-nascidos grandes para a idade gestacional também apresentam risco cardiometabólico como descrito na literatura.

Conclusões: Os resultados do presente estudo confirmam a ausência de concordância no diagnóstico de SM pela utilização dos diferentes critérios utilizados. A utilização destes critérios, tendo por referência a avaliação do risco metabólico por MIRACLE, mostra valores elevados de especificidade, mas muito baixos de sensibilidade. Interessante para a melhoria nas estratégias de prevenção do risco cardiometabólico em idade pediátrica será categorizar as crianças e os adolescentes por graus de risco. É urgente a continuação da investigação incorporando o MIRACLE.

Palavras-Chave: Síndrome metabólica, risco cardiovascular, obesidade, insulinoresistência, nutrição pediátrica, aleitamento materno.

Abstract

Introduction: Currently, the scientific community has been debating with different definitions of Metabolic syndrome (MS), especially in paediatric age. In this study, a new definition of MS is addressed, the MIRACLE, that includes risk-factors in common with other definitions already used, as well as others not previously considered.

Purpose/Methods: Apply the MIRACLE and evaluate the cardiometabolic risk in a sample of obese children and adolescents; compare the different prevalences of MS using four common definitions: Cook, Ferranti, NCEP/ATP III e IDF; associate the prevalence of MS with food in the first year of life. Individual history, anthropometric and biochemical data, family history of early cardiovascular disease (CVD), type II Diabetes Mellitus (DM 2), hypertension, dyslipidemia and gestacional diabetes were collected.

Results: It was included 139 children aged 6 to 17 years old, predominantly female (57.6%) and 99% Caucasian. About 5.8% of the sample was born LIG, 6.4% GIG and 87.8% AIG. Risk factors related to family history were frequent: 66.2% of hypertension and 57.6% of DM 2 and CVD. Acanthosis nigricans also appeared frequently in the sample, consistent with the significant association of the risk of having MS by MIRACLE with biochemical data such as insulin and HOMA-IR. The prevalence of SM by MIRACLE was 47,5%, higher than the prevalence found in the other definitions: Cook (27.4%), Ferranti (29.1%), NCEP / ATP III (9.4%) and IDF (9,9%). Definition's sensitivities, with reference of MIRACLE, were low, but the specificities were high. No statistically significant differences were found regarding the association between breastfeeding and having or not MS by MIRACLE, neither relative to exclusivity neither the duration. The results were compared with the only

work, to date, that incorporated MIRACLE. The MIRACLE definition includes non-classical risk factors, but reveals some weaknesses: the exclusion of abnormalities in the lipid and insulin profile as risk factors, and only considering LIG newborns as a risk factor, this because the newborn GIG also present cardiometabolic risk as described in the literature.

Conclusions: The results of the present study confirm the lack of concordance in the diagnosis of MS using different criteria. The use of these criteria, with reference to the metabolic risk assessment by MIRACLE, presents high values of specificity but very low sensitivity. To improve the strategies of prevention cardiometabolic risk in paediatric age, it would be interesting to categorize children and adolescents by degrees of risk. It is urgent to continue the research including MIRACLE definition.

Keywords: *Metabolic syndrome, cardiovascular risk, obesity, insulin resistance, pediatric nutrition, breastfeeding.*

Índice

Dedicatória	v
Agradecimentos	vii
Resumo	ix
Lista de Abreviaturas.....	xx
Lista de Quadros	xxiv
Lista de Tabelas	xxvi
Lista de Gráficos	xxviii
1. Introdução.....	1
1.1. Síndrome Metabólica	1
1.2. Prevalência de Síndrome metabólica	7
1.3. Obesidade	8
1.4. Hipertensão arterial.....	9
1.5. Dislipidemia	10
1.6. Peso ao nascer.....	11
1.7. Acantose nigricante	12
1.8. Alimentação no Primeiro Ano de vida	12
1.9. Metabolic Individual Risk-factor And CLustering Estimation	14
2. Objetivos.....	15
2.1. Objetivos Gerais	15
2.2. Objetivos Específicos.....	15
3. Metodologia	16
3.1. Tipo de estudo	16
3.2. Amostra	16

3.3. Protocolo de Investigação.....	16
3.4. Tratamento Estatístico	19
4. Resultados.....	20
5. Discussão	31
6. Considerações finais.....	39
7. Referências Bibliográficas	41
8. Anexos.....	50
8.1. Anexo A.....	52

Lista de Abreviaturas

SM – Síndrome Metabólica

IMC – Índice de Massa Corporal

PC – Perímetro da Cintura

HTA – Hipertensão arterial

HOMA-IR - *Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance*

TG – Triglicérides

C-HDL – Colesterol HDL

OMS – Organização Mundial de Saúde

IDF – *International Diabetes Federation*

NCEP/ATP III – *National Cholesterol Education Program/Adult Panel Treatment III*

MIRACLE – *Metabolic Individual Risk-factor And CLustering Estimation*

PA – Pressão Arterial

TAS – Tensão Arterial Sistólica

TAD – Tensão Arterial Diastólica

DCV – Doença Cardiovascular

DM 2 – *Diabetes Mellitus* tipo II

LIG – Leve para a idade gestacional

NHANES - *National Health and Nutrition Examination Survey*

C-LDL – Colesterol LDL

AST – Asparatato Aminotransferase

ALT – Alanina Aminotrasferase

C-Total – Colesterol total

APO A1 – Apoproteína A1

APO B – Apoproteína B

PCR – Proteína C-reativa

OR – *Odds Ratio*

GIG – Grande para a idade gestacional

Lista de Quadros

Quadro 1: Definições Cook, Ferranti e NCEP/ATP III

Quadro 2: Definição IDF

Quadro 3: Definição MIRACLE

Quadro 4: Caracterização do estado nutricional de acordo com o z-score IMC

Lista de Tabelas

Tabela 1: Caracterização da amostra

Tabela 2: História familiar de DCV, DM 2, HTA e Dislipidemia

Tabela 3: Score MIRACLE da amostra global

Tabela 4: Score MIRACLE por sexo

Tabela 5: Prevalência de SM por cinco definições

Tabela 6: Prevalência de SM tendo em conta o IMC por z-score

Tabela 7: Dados bioquímicos (medianas, quartis, mínimo e máximo) tendo em conta o agrupamento por *clusters* de risco cardiovascular e metabólico (MIRACLE)

Tabela 8: Associação da frequência de SM de quatro definições, tendo em conta o agrupamento por *clusters* de risco cardiometabólico (MIRACLE)

Tabela 9: Avaliação da Sensibilidade e Especificidade das metodologias habitualmente utilizadas, tendo como referência o MIRACLE

Tabela 10: OR para dados bioquímicos categorizados, tendo em conta o agrupamento de risco cardiometabólico (MIRACLE)

Tabela 11: Mediana, quartis inferior e superior dos dados bioquímicos da amostra

Lista de Gráficos

Gráfico 1: Prevalência dos dez fatores de risco MIRACLE na amostra

Gráfico 2: Representação da prevalência dos dez fatores de risco MIRACLE da amostra e no estudo de Moreno e col.

1. Introdução

Atualmente, a comunidade científica tem vindo a debater-se com diferentes definições de Síndrome Metabólica (SM), especialmente em idade pediátrica. Os critérios mais utilizados em estudos realizados em adultos, com o objetivo de estimar o risco cardiometabólico associado à obesidade, são os propostos em 1988⁽¹⁾, no início do próprio conceito de SM⁽²⁻⁴⁾. Até hoje, já foram propostas mais de 40 definições para estimar a SM em idade pediátrica, a maioria baseada em critérios para adultos⁽⁵⁾ que, apesar das diferenças entre elas relativamente a componentes específicos, partilham aspetos em comum como: a presença de obesidade (através do Índice de massa corporal (IMC) ou Perímetro da cintura (PC)), valores anormais de pressão arterial e de lípidos no sangue, e diabetes (glicose em jejum, tolerância à glicose, insulina)⁽⁶⁾.

Neste trabalho, será abordada uma nova definição de SM que engloba fatores de risco em comum com outras definições já utilizadas, bem como outros não considerados até então. E, deste modo, estudar esses fatores de risco e perceber se existe um novo caminho para a identificação e prevenção da SM, com vista a contribuir para a melhoria do estado de saúde e nutricional da população pediátrica em geral.

1.1. Síndrome Metabólica

A SM foi definida como uma combinação de vários fatores de risco cardiometabólico a nível individual: obesidade, insulinoresistência, intolerância à glicose, hipertensão arterial (HTA) e dislipidemia⁽⁷⁾. Descreve-se que o fator chave da patogénese da SM é a insulinoresistência. Estudada durante vários anos, sabe-se que os ácidos gordos livres que se acumulam no fígado, nos adipócitos, no

pâncreas e, particularmente nos indivíduos obesos, no músculo esquelético; interferem com a normal cascata de sinalização da insulina, constituindo o principal fator de resistência à insulina. Além disso, a acumulação hepática de ácidos gordos livres tornam os hepatócitos resistentes à insulina, pela supressão da sua capacidade hormonal de produção normal de glicose. Nestas condições, a hiperinsulinemia provoca o aumento da produção de ácidos gordos no fígado, acarretando efeitos negativos na saúde, como a hipertrigliceridemia. Por outro lado, no tecido adiposo, ocorre o aumento da lipólise, com conseqüente aumento de lípidos no plasma⁽⁸⁾. Nesta situação, e para manter os níveis homeostáticos de glicemia, o pâncreas aumenta a produção de insulina, promovendo, dessa forma, a acumulação de ácidos gordos livres. Assim, a insulinoresistência cada vez é mais marcada e gera-se este círculo vicioso de fenômenos individuais⁽⁹⁾.

De momento, não existe nenhum consenso relativamente à sua melhor ferramenta de diagnóstico e vários estudos recentes mostram preocupação nas atuais definições de SM, alegando que informações importantes sobre os fatores de risco considerados estão em falta para que se possa designar como uma síndrome⁽¹⁰⁾. Existem alguns pontos críticos nos diferentes critérios de diagnóstico utilizados, nomeadamente a nível da avaliação da obesidade e do metabolismo da glicose (glicose ou insulina em jejum, *homeostasis model assessment for insulin resistance* (HOMA-IR) e/ou a prova de tolerância oral à glicose). Nenhuma definição é universalmente aceite no diagnóstico de obesidade⁽¹¹⁾, apesar de ser usual utilizar o IMC em idade pediátrica para tal. Existe o processo associado ao desenvolvimento e crescimento das crianças e adolescentes^(11, 12), daí se recorrer, atualmente, a curvas de percentis de IMC específicas para a idade e sexo e/ou aos

z-scores, de forma a ser possível e cientificamente viável avaliar a evolução deste fator de risco ao longo do tempo nesta população^(11, 13, 14). Uma vez que de autores para autores e de país para país, diferem os pontos de corte e tabelas de percentis torna-se, claramente, difícil comparar as taxas de prevalência entre países e entre populações de vários estudos.

A pressão arterial, os triglicerídeos (TG) e o colesterol HDL (C-HDL) são alguns parâmetros mais estáveis de critério para critério. Porém, os critérios para diagnosticar HTA (pressão sistólica ou pressão sistólica e diastólica ou pressão arterial média), assim como os pontos de corte utilizados para os níveis de lípidos no sangue variam consideravelmente de autores para autores⁽¹⁵⁾.

Apesar das diferenças nas prevalências de SM de vários estudos^(16, 17), alguns padrões considerados são geralmente consistentes como o sexo, idade, etnia e obesidade. Em relação ao sexo, a prevalência de SM tende a ser superior no sexo masculino, independentemente da definição utilizada⁽¹⁸⁾. Quanto à idade, associada inequivocamente à puberdade, a prevalência de SM tende a ser maior em crianças púberes em comparação com crianças pré-púberes⁽¹⁹⁾. Relativamente à etnia, existem diferenças substanciais, sendo que alguns estudos sugerem, por exemplo, uma prevalência de SM superior em hispânicos em relação a caucasianos e afro-americanos⁽²⁰⁾. A obesidade tende a ser um fator consistente de estudo para estudo, em que a prevalência de SM é claramente superior na presença de obesidade em comparação com populações normoponderais⁽¹⁸⁾.

Algumas definições, como da Organização Mundial de Saúde (OMS), da Federação Internacional de Diabetes (IDF) e *European Group for the Study of Insulin Resistance* e a do *National Cholesterol Education Program / Adult Panel Treatment III* (NCEP/ATP III)⁽²¹⁻²⁴⁾ têm sido as mais utilizadas em estudos em idade

pediátrica e, por sua vez, têm registado valores de prevalências elevados nesta população⁽²⁵⁻⁴³⁾. Goodman e col. encontraram resultados díspares utilizando diferentes definições⁽⁴⁴⁾, em que os resultados variam de acordo com o critério de diagnóstico selecionado, demonstrado por um estudo de revisão comparativo⁽⁴⁵⁾.

Segundo a literatura, verifica-se que uma grande parte dos estudos recorre às definições utilizadas para a população adulta, com critérios corrigidos para a população pediátrica através de percentis adaptados para a idade e sexo, exceto a nova abordagem proposta em 2007: Metabolic Individual Risk-factor And CLustering Estimation (MIRACLE). Neste trabalho utilizar-se-á, de entre mais de 40 identificadas até hoje^(5, 6, 29), cinco definições: Cook⁽⁴⁶⁾, Ferranti⁽²⁹⁾, IDF⁽²³⁾, NCEP/ATP III⁽⁴⁷⁾ e MIRACLE⁽¹⁵⁾, representadas nos Quadros 1, 2 e 3.

Quadro 1. Definições Cook, Ferranti e NCEP/ATP III.

	Cook et al	Ferranti et al	NCEP/ATP III
Obesidade	PC ≥ P90	PC ≥ P75	IMC ≥ P95
Glicose	Glicose em jejum ≥ 110 mg/dl		
Lípidos	TG ≥ 100 mg/dl		TG > 150 mg/dl
	C-HDL ≤ 40 mg/dl	C-HDL < 50 mg/dl	C-HDL < 40 mg/dl (rapazes) C-HDL < 50 mg/dl (raparigas)
Pressão arterial	PA ≥ P90	PA > P90	TAS ≥ 130/TAD ≥ 85 mm Hg
DIAGNÓSTICO	≥ 3 Fatores de risco		

PC – Perímetro da cintura; IMC – Índice de massa corporal; TG – triglicérideos; C-HDL – colesterol HDL; PA – pressão arterial; TAS – tensão arterial sistólica; TAD – tensão arterial diastólica.

Quadro 2. Definição IDF.

IDF			
	6-10 anos	10-16 anos	> 16 anos
Obesidade	PC ≥ P90	PC ≥ P90	PC ≥ 94 cm (Rapazes Euroid) PC ≥ 80 cm (Raparigas Euroid)
Glicose	SM não pode ser diagnosticada	Glicose em jejum ≥ 100 mg/dl ou DM2	
Lípidos		TG ≥ 150 mg/dl	
		C-HDL < 40 mg/dl	C-HDL < 40 mg/dl (rapazes)
			C-HDL < 50 mg/dl (raparigas)
Pressão arterial		TAS ≥ 130/TAD ≥ 85 mm Hg	
DIAGNÓSTICO	Obesidade abdominal + ≥ 2 fatores de risco		

PC – Perímetro da cintura; IMC – Índice de massa corporal; TG – triglicérides; C-HDL – colesterol HDL; PA – pressão arterial; TAS – tensão arterial sistólica; TAD – tensão arterial diastólica.

Quadro 3. Definição MIRACLE.

Critério de risco			0/1
História familiar	1	Um parente afetado com DCV (<55 anos nos Homens; <65 anos nas Mulheres)	
	2	Um parente afetado com DM2	
	3	Um parente afetado com HTA	
História individual	4	LIG	
	5	Raça - não caucasiano	
Características clínicas	6	IMC > 30 kg/m ²	
	7	Perímetro da cintura > Percentil 90	
	8	TAS ou TAD > Percentil 95	
	9	Acantose nigricante	
Anormalidades metabólicas	10	Resistência à insulina (Glicose _{jejum} : 100-126 mg/dl ou DM2 (Glicose _{jejum} > 126 mg/dl)	
TOTAL			

SIM - 1 NÃO - 0

DCV – doença cardiovascular precoce; DM2 – diabetes tipo II, HTA – hipertensão arterial; LIG – leve para a idade gestacional; IMC – Índice de massa corporal; PC – Perímetro da cintura; TAS – tensão arterial sistólica; TAD – tensão arterial diastólica.

Os autores Cook e col.⁽⁴⁶⁾ e Ferranti e col.⁽²⁹⁾ adaptaram os critérios do NCEP/ATP III, alterando os fatores de risco para valores específicos para a idade e sexo, para crianças e adolescentes dos 12 aos 19 anos. Cook et al consideraram os dados do *NCEP Pediatric Panel Report*⁽⁴⁸⁾, da *American Dietetic Association* sobre a Diabetes tipo II em idade pediátrica⁽⁴⁹⁾ e dados do *Task Force Report* sobre o diagnóstico e terapêutica da hipertensão arterial na infância⁽⁵⁰⁾. Ferranti et al utilizaram os pontos de corte do NCEP/ATP III para definir hipertrigliceridemia. Uma vez que os percentis de perímetro da cintura utilizados *pele* NCEP/ATP III têm sido mais associados a obesidade abdominal em crianças dos dois sexos e diferentes etnias⁽⁵¹⁾, Ferranti e col. utilizaram um percentil do perímetro da cintura inferior. Como a normal pressão arterial em idade pediátrica varia significativamente, estes autores usaram o ponto de corte recomendado pelo *National Heart, Lung, and Blood's Institute*: percentil 90 para a idade e sexo. Para ambas as definições, o diagnóstico de SM é confirmado na presença de três ou mais fatores de risco dos cinco considerados⁽⁵²⁾.

A definição IDF divide os critérios por grupos etários (idade superior a 6 anos e inferior a 10 anos, idade superior a 10 anos e inferior a 16 anos e idade superior a 16 anos), pela diferença de estado de desenvolvimento que caracteriza cada uma das diferentes idades. Nos três grupos etários supracitados, a obesidade abdominal foi considerada *sine qua non*. Para as crianças com idade inferior a 10 anos com obesidade abdominal, não foram definidos critérios de diagnóstico de SM. Para as crianças entre os 10 e os 16 anos, a SM é diagnosticada com obesidade abdominal e mais dois fatores de risco (hipertrigliceridemia, colesterol-HDL baixo, HTA e glicemia aumentada). As crianças com menos de 6 anos foram excluídas dos critérios, pela ausência de dados existentes nestas idades que, conseqüentemente,

não permitiu reunir evidência científica sobre o tema. Para os adolescentes com idade superior a 16 anos, aplicam-se os critérios de diagnóstico de SM utilizados em adultos⁽⁵³⁾.

O critério do NCEP/ATP III definiu SM na presença de três fatores de risco dos cinco possíveis: HTA, colesterol-HDL baixo, hipertrigliceridemia, hiperglicemia e perímetro da cintura elevado. Os pontos de corte aplicáveis em adolescentes foram os mesmos que para os adultos, exceto em relação ao diagnóstico da obesidade, em que o critério considerado foi: IMC > Percentil 95. Além disto, os adolescentes com IMC > 30 kg/m² foram categorizados como obesos, mas avaliados pelos critérios aplicados na definição de SM para adultos⁽⁴⁷⁾.

Brambilla e col. propuseram um novo método de caracterização de SM: *Metabolic Individual Risk-factor And CLustering Estimation* (MIRACLE). A nova definição MIRACLE avalia a presença (1) ou ausência (0) de cada um desses fatores de risco individuais, em que uma pontuação global poderá ajudar a definir um *score* final em cada criança ou adolescente, de 0 a 10. Os autores consideram que um *score* final ≥ 5 carece de acompanhamento e de avaliação ao longo do tempo. No entanto, *Brambilla e col.* desencorajam o cálculo do *score* final, na medida em que cada fator não têm o mesmo peso no risco de desenvolver doença cardiovascular⁽¹⁵⁾.

1.2. Prevalência de Síndrome metabólica

Dados dos *National Health and Nutrition Examination Survey* 1988-1994 (*NHANES*), com uma amostra de 2430 participantes e utilizando a definição de SM do NCEP/ATP III, apuraram a prevalência de SM na amostra de adolescentes dos 12 aos 19 anos de 4,2%, mais comum no sexo masculino (6,1%) do que no sexo

feminino (2,1%). Este estudo detetou ainda maior prevalência de SM em adolescentes norte-americanos (5,6%) e caucasianos (4,8%) do que em adolescentes negros (2,0%). A SM ocorreu em 28,7% dos adolescentes com sobrepeso (IMC > Percentil 95), comparados com 6,8% dos adolescentes em risco de obesidade (IMC > Percentil 85 e < Percentil 95) e apenas 0,1% dos adolescentes com IMC < Percentil 85. Deste estudo, considerou-se que talvez 4% dos adolescentes e 30% dos com sobrepeso nos Estados Unidos possam ter SM, um conjunto de distúrbios metabólicos que cada vez mais evidencia cientificamente a sua relação com a obesidade⁽⁴⁶⁾. Dados do mesmo estudo realizado em 1999-2000, mostraram que a prevalência de SM subiu de 4,2% para 6,8%, atingindo aproximadamente um terço (32,1%) dos adolescentes obesos nos Estados Unidos. Em 2004, este estudo estimou que mais de 2 milhões de adolescentes tinham SM.

Até há pouco tempo, a SM era reconhecida como um conjunto de patologias dos adultos, porém é cada vez mais frequente observá-la em crianças e adolescentes, provavelmente devido à crescente epidemia da obesidade^(32, 54, 55).

A prevalência de Síndrome Metabólica varia de acordo com a definição utilizada. Em 2010, Braga-Tavares e col.⁽⁵⁶⁾ determinaram a prevalência de SM numa amostra de crianças e adolescentes obesos portugueses, através das três definições: Cook⁽⁴⁶⁾, Ferranti⁽²⁹⁾ e IDF⁽⁵³⁾, cujas prevalências foram, respetivamente, 15,6%, 34,9% e 8,9%.

1.3. Obesidade

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a obesidade é considerada uma epidemia global caracterizada pela acumulação anormal e excessiva de gordura corporal, com a possibilidade de comprometer a saúde dos indivíduos pelo

consequente desenvolvimento de outras patologias associadas⁽⁵⁷⁾. A crescente prevalência de obesidade a nível mundial não se verifica apenas na população adulta, uma vez que a população pediátrica também tem vindo a registar valores de prevalência de obesidade elevados⁽⁵⁸⁻⁶⁰⁾. A OMS estima que em todo o mundo, mais que duplicou o número de crianças e que quadruplicou o de adolescentes com obesidade desde 1980⁽⁶¹⁾. De facto, um terço das crianças e adolescentes tinham excesso de peso e obesidade em 2012⁽⁵⁷⁾. Estando a obesidade associada a um elevado risco de desenvolver comorbilidades como DM 2, dislipidemia, HTA e eventos cardiovasculares precoces⁽⁶²⁾, a infância é o “período crítico” em que o apetite e a regulação do balanço energético são programados, com consequências no futuro no que diz respeito ao risco de ser obeso⁽⁶³⁾.

A terapêutica tradicional da obesidade visa alterações no estilo e vida, que incluem a educação alimentar/nutricional para uma alimentação mais saudável, o aumento da atividade física e a redução de comportamentos sedentários. Deste tratamento mais tradicional, o exercício físico desempenha um papel importante não só na perda de peso. Praticado com regularidade produz outros benefícios para a saúde em idade pediátrica, como, a melhoria da massa óssea e muscular, a promoção de melhores noites de sono, a melhoria da saúde mental e da disposição e reduz o risco de desenvolver doenças cardiovasculares em idade adulta⁽⁵⁷⁾.

1.4. Hipertensão arterial

A hipertensão arterial é considerada um grande problema de saúde pública que já atingiu proporções epidémicas⁽⁶⁴⁾. Dados de vários estudos ao longo do tempo e por todo o mundo, reforçam que a monitorização da pressão arterial desde a infância até à idade adulta representa uma estratégia fundamental na prevenção

da hipertensão arterial⁽⁶⁵⁾. As crianças que apresentem elevada pressão arterial possuem risco aumentado de a sofrer em adultos, podendo mesmo desenvolver lesões de órgãos-alvo como hipertrofia ventricular esquerda ou aterosclerose já na infância⁽⁶⁵⁾. Vários estudos verificam que a hipertensão na infância e/ou adolescência persiste até à idade adulta⁽⁶⁵⁾ e tem sido associada ao espessamento da camada íntima-média carotídea⁽⁶⁶⁾, fator determinante para a ocorrência de eventos cardiovasculares no adulto⁽⁶⁷⁾.

Num estudo transversal realizado com crianças e adolescentes norte-americanos, verificou-se uma prevalência de hipertensão arterial entre 4,3 e 6,5% em crianças entre os 2 e 10 anos, mas nas obesas este valor é praticamente o dobro: entre 7,8 e 11,2%. Assim também aconteceu com as crianças dos 11 aos 19 anos, em que a prevalência foi entre 9,5 e 11,8% e na presença de obesidade foi entre 18,5 e 20,8%⁽⁶⁸⁾.

1.5. Dislipidemia

A epidemia da obesidade em crianças e adolescentes poderá provocar alterações do perfil lipídico, situação que se pensava aparecer apenas nos adultos e ser expressa na infância como resultado, exclusivamente, de fatores genéticos⁽⁶⁹⁾. Dados de vários estudos mostram que crianças obesas têm mais probabilidade de possuir valores aumentados de lípidos no sangue, nomeadamente de colesterol total, de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e de triglicédeos, e valores diminuídos de lipoproteínas de alta densidade (HDL), propiciando alterações arteriais que, conseqüentemente, ajudam no desenvolvimento de aterosclerose no adulto^(70, 71). A presença de elevada gordura abdominal em crianças e adolescentes é frequentemente associado a níveis aumentados de triglicédeos, colesterol total,

LDL e baixos níveis de HDL, e alterações da pressão arterial^(38, 72). A obesidade em crianças e adolescentes é, de facto, considerada um forte fator de risco para o desenvolvimento de alterações do perfil lipídico que, independentemente, da história familiar deverão ser rastreados regularmente⁽⁷³⁾.

1.6. Peso ao nascer

Estudos mais antigos mostraram que o peso ao nascer e a idade gestacional eram fatores de risco independentes do sobrepeso e obesidade, diabetes tipo II e doenças cardiovasculares^(74, 75). Embora os mecanismos mais precisos desta associação permaneçam incertos, sabe-se hoje que alterações metabólicas que resultaram de alterações da composição corporal podem observar-se já na infância⁽⁷⁶⁾. Cerca de um terço das mortes neonatais são atribuídas ao peso no momento do nascimento e, por estes motivos, organizações internacionais, nomeadamente a OMS, incluem o peso ao nascer como um marcador importante da mortalidade e morbidade infantil⁽⁷⁷⁾. Estudos epidemiológicos têm reportado uma relação estreita entre o peso ao nascer e fatores de risco de doenças cardiovasculares em adolescentes⁽⁷⁴⁻⁷⁶⁾. Crianças que tenham nascido LIG, têm tipicamente massa muscular reduzida, intolerância à glicose e tendência para resistência à insulina⁽⁷⁸⁾.

Os investigadores da área descobriram que os adolescentes que nasceram prematuros possuem vários fatores de risco para doenças cardiometabólicas e são de 2,5 a 4 vezes mais propensos a ter os critérios de SM, comparados com os adolescentes de termo⁽⁷⁹⁾.

1.7. Acantose nigricante

A acantose nigricante é uma lesão que aparece na pele com cor acastanhada e saliente e está associada a elevados níveis de insulina, um indicativo de insulinoresistência, especialmente em lesões muito pigmentadas. Estas lesões, normalmente, aparecem em áreas como axilas, região posterior do pescoço, cotovelos e virilhas e quanto mais marcadas e de maiores dimensões, mais elevado é o nível de resistência à insulina⁽⁸⁰⁾.

Existe uma correlação forte entre a ocorrência de acantose nigricante e a resistência à insulina⁽⁸¹⁾. A insulinoresistência aumenta com o aumento da massa gorda e pode aparecer meses ou anos previamente ao aparecimento de DM 2⁽⁸²⁾. Sabe-se que a acantose nigricante surge quando os níveis de insulina são elevados, ocorrendo a sua acumulação na pele⁽⁸³⁾. Em 1976, Kahn e col. sugeriram pela primeira vez a associação de acantose nigricante e a resistência à insulina em crianças obesas⁽⁸¹⁾. Desde então que muitos estudos tentam utilizar a presença de acantose nigricante como um indicador de insulinoresistência^(84, 85). Mas, a subjetividade associada ao diagnóstico de acantose nigricante pela ausência de diretrizes para classificar a gravidade, dificulta a utilização da acantose como indicador de resistência à insulina⁽⁸⁶⁾. Muitos estudos já demonstraram como a insulinoresistência representa um papel importante na SM e recomendam a utilização da acantose nigricante como ferramenta para a detecção precoce da resistência à insulina e, conseqüentemente, de SM⁽⁸⁷⁾.

1.8. Alimentação no Primeiro Ano de vida

A associação entre a amamentação e o excesso ponderal da criança tem sido um pouco inconclusiva. Porém, vários estudos mostram que um aleitamento

materno longo e exclusivo está associado a um risco reduzido de desenvolver sobrepeso e obesidade no futuro⁽⁸⁸⁾.

A evidência científica sugere que muitos fatores de risco para a obesidade se desenvolvem precocemente, particularmente nos estados pré-natal e de infância, e podem ser considerados como os primeiros passos para desenvolver a condição de obesidade⁽⁸⁹⁾. Admite-se que desde a concepção até aos 2 anos de idade, o conceito dos primeiros 1000 dias utilizado frequentemente na literatura⁽⁹⁰⁻⁹⁴⁾, é considerado o período de tempo mais crítico para a indução de algumas alterações fisiopatológicas. Estas alterações poderão, eventualmente, conduzir ao sobrepeso e obesidade na infância e, futuramente, na idade adulta. Dessa forma, qualquer intervenção cujo objetivo seja diminuir as hipóteses de desenvolver obesidade, deverá ser realizada neste período específico da vida da criança⁽⁹⁵⁾.

No período pré-natal, múltiplos fatores de risco para a obesidade maternos podem ser considerados importantes pelas consequências que podem causar na prole durante o período gestacional^(95, 96), como: a obesidade materna, o aumento de peso excessivo durante a gestação e o desenvolvimento de diabetes gestacional ou a presença de diabetes prévia à gravidez⁽⁹⁷⁾. Até à data, estes foram os fatores de risco mais plausíveis admitidos, já com inúmeras publicações científicas que corroboram estas associações⁽⁸⁹⁾. Uma revisão realizada no ano passado agregou as mais recentes revisões sistemáticas publicadas sobre aleitamento materno e dos seus benefícios a longo prazo, dando particular atenção ao seu impacto no desenvolvimento de doenças crónicas no adulto. Concluiu que o aleitamento materno, para além do seu forte papel no controlo de infeções, reduz o risco de desenvolver sobrepeso e obesidade, diabetes tipo II e tem um pequeno efeito protetor em relação à elevada pressão sistólica nas crianças e adolescentes^(98, 99).

Admite-se que, atualmente, o aleitamento materno traz benefícios para as mães e para os filhos que contribuirão para o controlo de doenças crónicas no futuro. A prevenção dessas doenças deve começar com a amamentação, particularmente de duração prolongada após o aleitamento exclusivo nos primeiros 6 meses de vida⁽⁹⁸⁾.

1.9. *Metabolic Individual Risk-factor And CLustering Estimation*

Atualmente ainda se questiona a verdadeira utilidade do termo SM na prática clínica, mas, ao mesmo tempo, através da definição de SM é possível ver como os fatores de risco se agrupam de forma diferente em diferentes populações pediátricas, revelando mais facilmente processos fisiopatológicos de doenças cardiovasculares em diferentes populações⁽¹⁰⁰⁾. Por todos aspetos referidos, os pediatras e os outros profissionais de saúde enfrentam um dilema por não conhecerem qual a ferramenta de diagnóstico mais sensível e mais simples na identificação das crianças e dos adolescentes obesos com elevado risco cardiovascular e metabólico⁽¹⁰⁾, mas, também, pela dificuldade em acompanhar a sua evolução epidemiológica na população pediátrica⁽⁹⁾. O conceito de SM tem como principal propósito identificar o risco cardiovascular e metabólico em crianças e adolescentes e, a partir daí, abrir o caminho para a procura de novas intervenções para a prevenção e tratamento mais eficazes, em que a alimentação e a atividade física desempenham papéis fundamentais. Para além disso, é crucial ter em conta que em crianças e adolescentes a fisiopatologia de base e as características da SM não são apenas influenciadas pelo sexo, idade, etnia e composição corporal como nos adultos, mas também pelo próprio crescimento e puberdade^(101, 102). Os investigadores desta área estão focados essencialmente em estudar a avaliação

da SM em populações pediátricas obesas e com excesso de peso. Porém, P. Brambilla e col. suspeitam que alguns fatores de risco não considerados poderão ser observados em crianças e adolescentes normoponderais^(28, 32), propondo uma inovadora abordagem metodológica para estimar SM em crianças e adolescentes: *Metabolic Individual Risk-factor And CLustering Estimation* (MIRACLE). Esta nova abordagem necessita de ser estudada, na medida em que poderá alterar positivamente a definição de SM no futuro, por se agruparem critérios já demonstrados como determinantes para diagnosticar com sensibilidade a SM em idade pediátrica.

2. Objetivos

2.1. Objetivos Gerais

- I. Avaliar o risco cardiometabólico numa amostra de crianças e adolescentes obesos;
- II. Aplicar a nova ferramenta de diagnóstico *Metabolic Individual Risk-factor And CLustering Estimation* (MIRACLE).

2.2. Objetivos Específicos

- I. Comparar as diferentes prevalências de Síndrome Metabólica através dos cinco critérios: Cook, Ferranti, NCEP/ATP III, IDF e MIRACLE;
- II. Avaliar a probabilidade de risco metabólico avaliado pelo MIRACLE tendo em conta os diferentes fatores de risco categorizados por percentis;
- III. Associar a prevalência de SM com a alimentação no primeiro ano de vida, nomeadamente relacionar com o aleitamento materno exclusivo e a diversificação alimentar.

IV. Avaliar a concordância entre os clusters de fatores de risco pelos critérios de caracterização de SM habitualmente usados e o critério de risco metabólico pelo MIRACLE, bem como avaliar as diferentes sensibilidades e especificidades dos critérios habitualmente utilizados tendo como referência o critério MIRACLE.

3. Metodologia

3.1. Tipo de estudo

O presente estudo é um estudo transversal realizado entre Fevereiro e Outubro de 2016.

3.2. Amostra

A amostra desta investigação é constituída por crianças e adolescentes que frequentaram a primeira consulta externa de Pediatria-Nutrição do Hospital Pediátrico Integrado do Centro Hospitalar São João, E.P.E. Porto, entre os anos de 2012 e 2016. Foram incluídas 139 crianças e adolescentes com idades compreendidas entre os 6 e 17 anos e excluídos todos os casos de obesidade secundária.

3.3. Protocolo de Investigação

Os dados foram recolhidos desde Fevereiro até Outubro de 2016, através da consulta dos processos clínicos das crianças e adolescentes. Os dados recolhidos foram: data de nascimento e da primeira consulta, idade (em anos e meses), sexo e etnia, assim como os seguintes:

3.3.1. Antecedentes pessoais

Foi registado o peso e comprimento ao nascer, idade gestacional, início de obesidade e tempo de evolução, outras patologias, medicação habitual e a alimentação no primeiro ano de vida (ocorrência de aleitamento materno exclusivo ou parcial, alimentação com leite artificial e dados da diversificação alimentar).

3.3.2. Avaliação da primeira consulta

Da avaliação da primeira consulta foram recolhidos dados clínicos (peso, estatura, massa gorda, PC, tensões arteriais sistólica e diastólica, presença de acantose nigricante e estrias) e dados bioquímicos (aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), colesterol total (C-total), colesterol HDL, colesterol não HDL, colesterol LDL, triglicérideos, Apoproteína A1 (APO A1), Apoproteína B (APO B), glicose em jejum, insulina em jejum, ácido úrico, proteína c-reativa (PCR), percentagem de neutrófilos e linfócitos). Foi calculado o HOMA-IR e ainda foi recolhida informação sobre a atividade física (escolar e extracurricular). As avaliações antropométricas (peso e estatura) foram efetuadas de acordo com a metodologia reconhecida internacionalmente⁽¹⁰³⁾. A determinação da estatura foi realizada através de um estadiómetro da marca “Seca” (sensibilidade de 0,5 cm). O peso foi obtido com a utilização da balança Tanita® modelo TFB-300 (sensibilidade de 100g), assim como a determinação da massa gorda pelo método de bioimpedância⁽¹⁰⁴⁾. A caracterização do estado nutricional da amostra de crianças e adolescentes foi realizada através do cálculo do IMC, sendo os resultados posteriormente expressos em Percentis e z-score, calculado através do programa *WHO Anthro Plus*®. A massa gorda foi percentilada de acordo com valores de referência de McCarthy e col.⁽¹⁰⁵⁾ e o perímetro da cintura expresso em

percentis, tendo em conta os dados de Fernandez e col. 2004⁽¹⁰⁶⁾ e 2016⁽¹⁰⁷⁾ e McCarthy e col.⁽¹⁰⁸⁾. Para a caracterização do estado nutricional pelo IMC, foram utilizadas as tabelas da OMS como referência⁽¹⁴⁾ e os pontos de corte utilizados encontram-se expressos no Quadro 4.

Quadro 4. Caracterização do estado nutricional de acordo com o z-score IMC.

Estado Nutricional	z-score
Desnutrição severa	< -3
Desnutrição moderada	≥ -3 e < -2
Desnutrição ligeira	≥ -2 e < -1
Eutrofia	≥ -1 e < 1
Sobrepeso	≥ 1 e < 2
Obesidade	≥ 2

* Adaptado da OMS⁽¹⁴⁾

A pressão arterial sistólica e diastólica medida foi expressa em Percentis para idade, sexo e percentil da estatura através da metodologia do *National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents – Task Force IV*⁽¹⁰⁹⁾.

3.3.3. História Familiar

Foram recolhidos dados acerca da História Familiar relativamente à ocorrência de Doença cardiovascular (DCV) precoce nos homens com menos de 55 anos e nas mulheres com menos de 65 anos (Acidente vascular cerebral, Enfarte agudo do miocárdio, Angina de peito, Acidente isquémico transitório)⁽¹¹⁰⁾, Diabetes tipo II (DM 2), Hipertensão arterial (HTA) e Dislipidemia nos Pais, e Avós maternos e paternos. Relativamente aos Pais ainda foram recolhidos dados como idade e IMC e ocorrência de diabetes gestacional na Mãe.

3.3.4. Avaliação da Síndrome Metabólica

Foram utilizadas as definições de Cook, Ferranti e NCEP/ATP III (Quadro 1) e IDF (Quadro 2), definições utilizadas na maioria dos trabalhos realizados, assim como a metodologia MIRACLE (Quadro 3) para estimar o risco metabólico da amostra obtida.

3.4. Tratamento Estatístico

As variáveis categóricas são descritas através de frequências absolutas e relativas e as variáveis contínuas descritas através da média e desvio-padrão ou da mediana e percentis, em função da simetria da sua distribuição. Foram testadas hipóteses sobre a distribuição de variáveis contínuas com distribuição não normal, pela utilização do teste não paramétrico de Mann-Whitney. Para testar hipóteses sobre a independência de variáveis categóricas foram aplicados o teste de Qui-quadrado de independência ou o teste exato de Fisher, conforme apropriado.

Para determinar fatores associados à SM, foram determinados os OR (*Odds Ratio*) e os respectivos intervalos de confiança a 95% através da regressão logística. A utilização das definições Cook e Ferranti incluiu a totalidade da amostra, isto é, a inclusão de crianças com idade inferior a 12 anos, pelo facto de cada fator de risco descrito estar ajustado para a idade pediátrica.

A análise estatística dos dados desta investigação foram tratados através do Programa SPSS® versão 24.0 (*Statistical Package for the Social Sciences*). Em todos os testes estatísticos foi considerado um nível de significância estatística de $\alpha=0,05$ (5%).

4. Resultados

Neste estudo foram incluídos 139 crianças e adolescentes, dos quais 57,6% do sexo feminino e 42,4% do sexo masculino, com idades compreendidas entre os 6 e 17 anos ($11,8 \pm 3,06$ anos). A amostra conta com 98,6% das crianças de raça caucasiana e apenas 2 (1,4%) de raça negra. A média de idade de início da obesidade foi de $4,2 \pm 3,27$ anos com respetivo tempo de evolução médio de $6,8 \pm 3,53$ anos. Desta amostra, 89 (65,4%) crianças e adolescentes tinham outras patologias para além da obesidade, sendo que cerca 12,2% tinham asma, 8,9% Síndrome de Hiperatividade e Défice de atenção e 2,8% Síndrome de apneia obstrutiva do sono associada à obesidade.

A idade gestacional mínima registada foi de 26 semanas e máxima de 42 semanas. Desta forma, utilizando a classificação de Fenton e col.⁽¹¹¹⁾, apurou-se que 122 crianças (87,8%) nasceram com peso adequado para a idade gestacional (AIG), 8 (5,8%) crianças nasceram leves para a idade gestacional (LIG) e 9 (6,4%) grandes para a idade gestacional (GIG).

Na avaliação da Primeira Consulta, verificou-se que o z-score do IMC para a idade em média foi de $2,88 \pm 0,73$ ($n=139$), com um z-score máximo de 5,32. Quanto à massa gorda, cerca de $\frac{3}{4}$ da amostra situa-se acima do Percentil 98, segundo a classificação proposta por McCarthy e col.⁽¹⁰⁵⁾. Relativamente ao perímetro da cintura, utilizando a classificação proposta de 2004 por Fernandez e col.⁽¹⁰⁶⁾, 90,6% da amostra encontra-se acima do Percentil 90. Porém, ao utilizar a classificação proposta pelos mesmos autores mas de 2016, um perímetro da cintura superior ao Percentil 90 verifica-se em 65,5%, revelando diferenças notórias nos pontos de corte. Ao utilizar a metodologia de McCarthy e col.⁽¹⁰⁸⁾, quase a totalidade da amostra (98,7%) apresenta perímetro da cintura superior ao Percentil

95. A caracterização geral da amostra encontra-se representada na tabela seguinte.

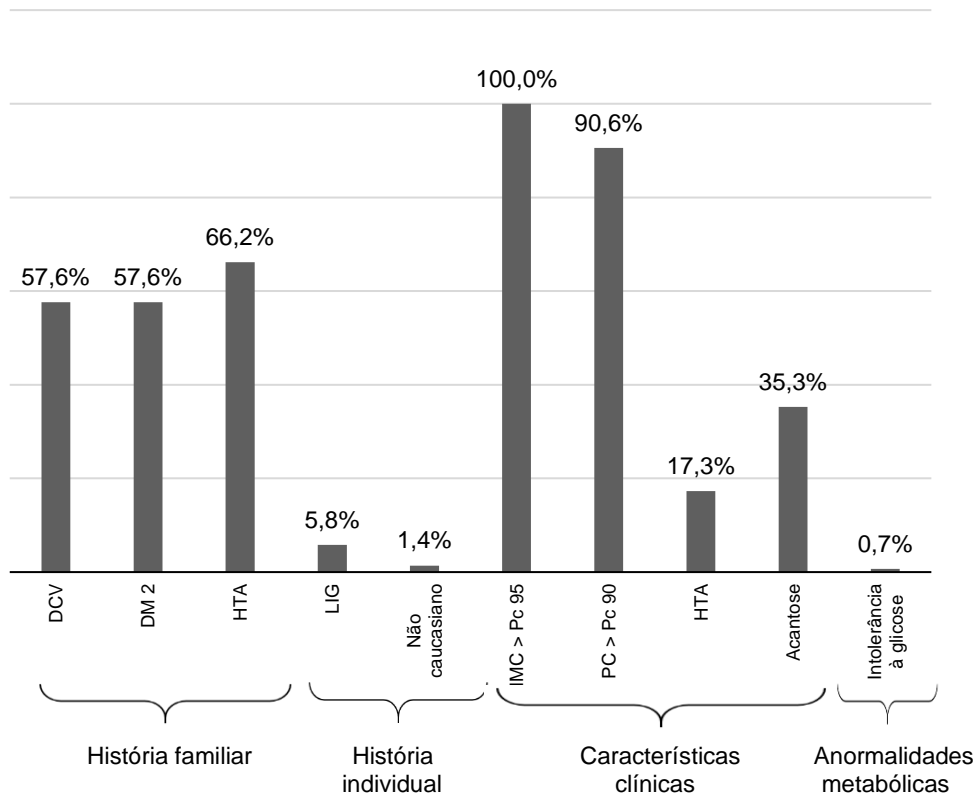
Tabela 1. Caracterização da amostra.

	n	%
Sexo Feminino	80	57,6
Sexo Masculino	59	42,4
Etnia caucasiana	137	98,6
LIG	8	5,8
AIG	122	87,8
GIG	9	6,5
z-score IMC > 2 e ≤ 3	96	69,1
z-score IMC > 3	43	30,9
PC Fernandez 2004 > Pc 90	126	90,6
PC Fernandez 2016 > Pc 90	91	65,5
PC McCarthy > Pc 95	137	98,6
PC/Estatura ≥ 0,5	2	1,4
PC/Estatura < 0,5	137	98,6
TAS > Pc 95	20	14,4
TAD > Pc 95	4	2,9
Acantose	49	35,3

*LIG – leve para a idade gestacional; AIG – adequado para a idade gestacional; GIG – grande para a idade gestacional; PC – perímetro da cintura; TAS – tensão arterial sistólica; TAD – tensão arterial diastólica.

Os fatores de risco relativos à história familiar (Pais e Avós) foram frequentes. O mais presente foi a hipertensão arterial (66,2%) e logo a seguir DCV precoce e DM 2 presente em 57,6% dos familiares das crianças.

Gráfico 1. Prevalência dos dez fatores de risco MIRACLE na amostra.



*DCV – doença cardiovascular precoce (<55 anos – Homens; <65 anos – Mulheres); DM 2 – diabetes tipo II; HTA – hipertensão arterial; LIG – leve para a idade gestacional.

Aproximadamente um terço (35,3%) das crianças e adolescentes no estudo têm pelo menos uma lesão de acantose nigricante. Verificou-se que 17,3% da amostra apresentou hipertensão arterial, com um valor máximo registado de 145 mmHg de pressão arterial sistólica e de 87 mmHg de pressão arterial diastólica.

Cerca de 42,7% (n=131) das mães e 29,6% (n=115) dos pais das crianças e adolescentes também são obesos e 9,4% das mães das crianças e adolescentes incluídos na amostra tiveram diabetes gestacional. Os dados da história familiar de DCV, Diabetes tipo II, Hipertensão arterial e Dislipidemia estão representados na tabela seguinte.

Tabela 2. História familiar de DCV, DM 2, HTA e Dislipidemia.

	DCV		DM 2		HTA		Dislipidemia	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Mãe	4	2,9	7	5,0	18	12,9	13	9,4
Pai	10	7,2	12	8,6	29	20,9	33	23,7
Avó materna	27	20,1	34	24,5	55	39,6	25	18,0
Avô materno	26	20,2	16	11,5	13	9,4	14	10,1
Avó paterna	27	20,5	32	23,0	31	22,3	22	15,8
Avô paterno	22	18,0	24	17,3	14	10,1	11	7,9

*DCV – doença cardiovascular precoce; DM 2 – Diabetes tipo II; HTA – hipertensão arterial

A prevalência de SM da amostra, utilizando a metodologia MIRACLE (Score ≥ 5 fatores de risco), foi de 47,5%, mais presente no sexo masculino (52,6%) do que no sexo feminino (43,8%).

Tabela 3. Score MIRACLE da amostra global.

Score MIRACLE	n	%
1	0	0,0
2	15	10,8
3	26	18,7
4	32	23,0
5	44	31,7
6	18	12,9
7	4	2,9
8	0	0,0
9	0	0,0
10	0	0,0

Tabela 4. Score MIRACLE por sexo.

Sexo feminino		Score	Sexo masculino	
n	%	MIRACLE	%	n
0	0	1	0	0
7	8,8	2	13,6	8
14	17,5	3	20,3	12
24	30,0	4	13,6	8
21	26,3	5	39,0	23
10	12,5	6	13,6	8
4	5,0	7	0	0
0	0	8	0	0
0	0	9	0	0
0	0	10	0	0
80	100	Total	100	59

Relativamente à alimentação no primeiro ano de vida, 86,4% (n=95) crianças alimentaram-se através de aleitamento materno, das quais 71,7% (n=66) exclusivamente. Das crianças alimentadas com leite materno, a duração média desse aleitamento foi de $6,6 \pm 4,90$ meses com a duração mínima registada de uma semana e máxima de 24 meses; e do aleitamento materno exclusivo uma duração média de $3,7 \pm 2,00$ meses. Os primeiros alimentos frequentemente introduzidos foram a Sopa (46,1%) e a Papa (52,8%) e o leite de vaca foi o primeiro alimento introduzido em apenas uma criança da amostra. Em média, o primeiro alimento foi introduzido aos $4,7 \pm 1,03$ meses, no mínimo aos 4 e no máximo aos 9 meses. Não se encontraram diferenças estatisticamente significativas na associação do score do MIRACLE com o aleitamento materno, nem relativamente à exclusividade ($p=0,741$), nem à sua duração ($p=0,802$), bem como com a diversificação alimentar.

Utilizando as cinco definições supracitadas, foram encontradas as prevalências de SM da amostra total de 139 crianças e adolescentes e estão representadas na tabela seguinte.

Tabela 5. Prevalência de SM por cinco definições.

	Critérios	n	%
Cook	< 3 Fatores	85	72,6
	≥ 3 Fatores	32	27,4
Ferranti	< 3 Fatores	83	70,9
	≥ 3 Fatores	34	29,1
NCEP/ATP III	< 3 Fatores	106	90,6
	≥ 3 Fatores	11	9,4
IDF	Sem critérios	82	90,1
	Obesidade + ≥ 2 Fatores	9	9,9
MIRACLE	Score < 5	73	52,5
	Score ≥ 5	66	47,5

Realizando a associação entre as 5 classificações e os z-score do IMC categorizados ≤ 3 e > 3 , verificam-se estes resultados da tabela seguinte.

Tabela 6. Prevalência de SM tendo em conta o IMC por z-score.

	Critérios	z-score IMC ≤ 3		z-score IMC > 3		p
		n	%	n	%	
Cook	< 3 Fatores	61	76,3	24	64,9	0,265
	≥ 3 Fatores	19	23,8	13	35,1	
Ferranti	< 3 Fatores	60	75,0	23	62,2	0,190
	≥ 3 Fatores	20	25,0	14	37,8	
NCEP/ATP III	< 3 Fatores	73	86,9	33	100,0	0,033
	≥ 3 Fatores	11	13,1	0	0	
IDF	Sem critérios	60	89,6	22	91,7	0,561
	Obesidade + ≥ 2 Fatores	7	10,4	2	8,3	
MIRACLE	Score < 5	51	53,1	22	51,2	0,856
	Score ≥ 5	45	46,9	21	48,8	

Foram encontradas diferenças significativas na associação entre ter ou não ter SM classificada pelo MIRACLE e alguns parâmetros bioquímicos, à data da primeira consulta, como ALT ($p=0,041$), insulina em jejum ($p=0,035$) e o HOMA-IR ($p=0,033$), demonstrado na seguinte tabela.

Tabela 7. Dados bioquímicos (medianas, quartis, mínimo e máximo) tendo em conta o agrupamento por *clusters* de risco cardiovascular e metabólico (MIRACLE).

		Score < 5	Score ≥ 5	Amostra total	p
AST (U/L)	Mínimo	14,0	13,0	13,0	0,142
	Pc25	19,0	21,0	19,0	
	Mediana	23,0	24,5	23,0	
	Pc75	26,0	29,0	27,0	
	Máximo	51,0	52,0	52,0	
	n	59	54	113	
ALT (U/L)	Mínimo	10,0	11,0	10,0	0,041
	Pc25	14,0	16,0	16,0	
	Mediana	19,0	22,0	20,0	
	Pc75	22,0	29,0	27,0	
	Máximo	96,0	91,0	96,0	
	n	59	54	113	
C-HDL (mg/dL)	Mínimo	34,0	27,0	27,0	0,068
	Pc25	40,0	40,0	40,0	
	Mediana	46,0	48,0	46,0	
	Pc75	51,0	55,0	53,0	
	Máximo	63,0	82,0	82,0	
	n	60	57	117	
C-LDL (mg/dL)	Mínimo	55,0	62,0	55,0	0,089
	Pc25	81,0	89,0	83,0	
	Mediana	98,0	107,0	103,0	
	Pc75	112,0	118,0	114,0	
	Máximo	187,0	160,0	187,0	
	n	59	53	112	
TG (mg/dL)	Mínimo	33,0	43,0	33,0	0,925
	Pc25	58,0	64,0	60,0	
	Mediana	85,0	79,0	82,0	
	Pc75	109,0	116,0	114,0	
	Máximo	181,0	317,0	317,0	
	n	61	57	118	

		Score < 5	Score ≥ 5	Amostra total	p
APO A1 (mg/dL)	Mínimo	103,0	104,0	103,0	0,177
	Pc25	116,0	123,0	120,0	
	Mediana	128,5	132,	130,0	
	Pc75	137,0	144,0	138,5	
	Máximo	172,0	171,0	172,0	
	n	42	38	80	
APO B (mg/dL)	Mínimo	44,0	53,0	44,0	0,050
	Pc25	71,0	75,0	73,0	
	Mediana	79,5	88,0	84,0	
	Pc75	92,0	99,0	96,5	
	Máximo	146	122,0	146,0	
	n	42	38	80	
Insulina jejum (U/L)	Mínimo	3,7	5,7	3,7	0,035
	Pc25	12,2	12,7	12,2	
	Mediana	14,5	19,4	16,9	
	Pc75	21,0	26,5	23,35	
	Máximo	50,3	127,0	127,0	
	n	55	49	104	
Glicose jejum (mg/dL)	Mínimo	53,0	71,0	53,0	0,275
	Pc25	79,0	80,0	79,0	
	Mediana	83,0	84,0	84,0	
	Pc75	88,0	90,0	88,0	
	Máximo	100,0	101,0	101,0	
	n	62	57	119	
Ácido úrico (mg/dL)	Mínimo	2,8	3,0	2,8	0,214
	Pc25	3,9	4,3	4,0	
	Mediana	4,6	5,0	4,8	
	Pc75	5,75	5,9	5,8	
	Máximo	6,9	8,2	8,2	
	n	52	51	103	
HOMA-IR	Mínimo	0,69	1,07	0,69	0,033
	Pc25	2,47	2,60	2,53	
	Mediana	3,01	4,11	3,34	
	Pc75	4,42	5,52	5,01	
	Máximo	10,67	15,07	15,07	
	n	55	50	105	
PCR (mg/L)	Mínimo	0,3	0,3	0,3	0,946
	Pc25	1,3	1,2	1,25	
	Mediana	3,4	3,3	3,35	
	Pc75	6,1	5,7	5,9	
	Máximo	40,2	23,7	40,2	
	n	37	35	72	

*AST – aspartato aminotransferase; ALT – alanina aminotransferase; C-HDL – colesterol HDL; C-LDL – colesterol LDL; TG – triglicéridos; APO A1 – apoproteína A1; APO B – apoproteína B; PCR – proteína C-reativa

Através da aplicação do teste do Qui-quadrado, foi possível estabelecer uma associação entre a frequência de SM pelas definições de Cook, Ferranti, NCEP/ATP III e IDF com a frequência de SM pela definição MIRACLE. Os resultados encontram-se expostos na tabela seguinte.

Tabela 8. Associação da frequência de SM de quatro definições, tendo em conta o agrupamento por *clusters* de risco cardiometabólico (MIRACLE).

Critérios		MIRACLE				p
		Score < 5 fatores		Score ≥ 5 fatores		
		n	%	n	%	
Cook	< 3 Fatores	48	78,7	37	66,1	0,149
	≥ 3 Fatores	13	21,3	19	33,9	
Ferranti	< 3 Fatores	46	75,4	37	66,1	0,311
	≥ 3 Fatores	15	24,6	19	33,9	
NCEP/ATP III	< 3 Fatores	58	93,5	48	87,3	0,344
	≥ 3 Fatores	4	6,5	7	12,7	
IDF	Sem critérios	46	97,9	36	81,8	0,013
	Obesidade + ≥ 2 Fatores	1	2,1	8	18,2	

*Teste do Qui-quadrado

A partir deste quadro, é possível perceber que a definição da IDF e MIRACLE são as que menos divergem, isto é, nesta amostra de crianças e adolescentes estes dois critérios comportam-se, possivelmente, de forma semelhante a diagnosticar SM, pela associação ser estatisticamente significativa ($p=0,013$). Por outro lado, através destes dados poderá concluir-se acerca da sensibilidade e especificidade das definições Cook, Ferranti, NCEP/ATP III e IDF tendo como referência a definição MIRACLE. Desta forma, esses níveis de especificidade e sensibilidade dos métodos foram medidos e estão representados na Tabela 9.

Tabela 9. Avaliação da Sensibilidade e Especificidade das metodologias habitualmente utilizadas, tendo como referência o MIRACLE.

	Sensibilidade	Especificidade	n
Cook	33,9 %	78,7 %	117
Ferranti	33,9 %	75,4 %	117
NCEP/ATP III	12,7 %	93,5 %	117
IDF	18,2 %	97,9 %	91

Depois de aplicar a uma regressão logística tendo em conta ter ou não ter SM pelo MIRACLE, foi possível encontrar valores de OR para algumas variáveis não incluídas no MIRACLE: colesterol total, colesterol HDL e LDL, TG, APO A1 e B, percentis de massa gorda e do PC por McCarthy e col. e Fernandez e col. 2016, representado de seguida.

Tabela 10. OR para dados bioquímicos categorizados, tendo em conta o agrupamento de risco cardiometabólico (MIRACLE).

		OR	IC 95%	p
Colesterol total (mg/dL)	< 170	Referência		
	≥ 170-200	0,433	0,140-1,343	0,147
	> 200	0,663	0,202-2,174	0,498
Colesterol HDL (mg/dL)	< 40	Referência		
	≥ 40-50	0,714	0,259-1,971	0,516
	> 50	0,513	0,219-1,204	0,125
Colesterol LDL (mg/dL)	< 110	Referência		
	≥ 110-130	0,569	0,191-1,700	0,313
	> 130	0,990	0,279-3,506	0,987
Triglicédeos (mg/dL)	< 110	Referência		
	≥ 100-130	0,553	0,196-1,563	0,264
	> 130	0,477	0,115-1,976	0,308

		OR	IC 95%	p
APO B (mg/dL)	< 90	Referência		
	≥ 90-110	0,645	0,118-3,518	0,613
	> 110	1,875	0,305-11,524	0,497
APO A1 (mg/dL)	< 115	Referência		
	≥ 115-120	0,483	0,131-1,781	0,275
	> 120	0,773	0,189-3,169	0,721
Massa gorda	< Pc95	Referência		
	≥ Pc95	0,406	0,121-1,365	0,145
PC <i>McCarthy e col.</i>	< Pc95	Referência		
	≥ Pc95	1,108	0,068-18,071	0,943
PC <i>Fernandez e col. 2016</i>	< Pc95	Referência		
	≥ Pc95	0,538	0,263-1,098	0,089

*OR – Odds ratio; IC 95% - intervalo de confiança a 95%; PC – perímetro da cintura

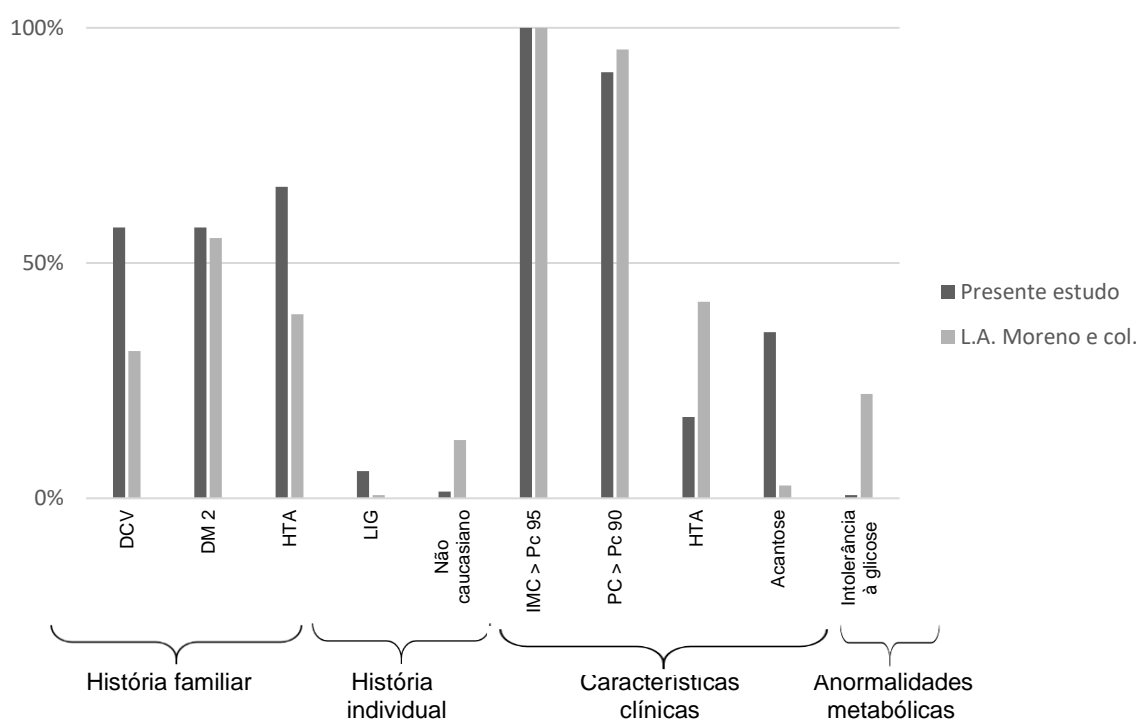
As crianças com perímetro da cintura categorizado por McCarthy e col. superior ao Percentil 90, têm 1,108 vezes mais risco de ter um Score MIRACLE ≥ 5, isto é, de ter SM pelo MIRACLE, relativamente às crianças e adolescentes com perímetro da cintura inferior ao Percentil 90, apesar de estes dados não serem estatisticamente significativos.

Tabela 11. Mediana, quartis inferior e superior dos dados bioquímicos da amostra.

	Mediana (Quartil inferior; Quartil superior)	
AST	23,00	(19,00;27,00)
ALT	20,00	(16,00-27,50)
Colesterol total	168,00	(150,00;188,25)
Colesterol HDL	46,00	(40,00;53,50)
Colesterol LDL	103,00	(83,00;114,00)
TG	82,00	(59,75;114,50)
APO A1	130,00	(120,00;138,75)
APO B	84,00	(73,00;96,75)
Glicose jejum	84,00	(79,00;88,00)
Insulina jejum	16,90	(12,20;23,475)
Ácido úrico	4,80	(4,00;5,80)
PCR	3,35	(1,225;5,90)
HOMA-IR	3,34	(2,515;5,085)

No seguinte gráfico, estão representadas as prevalências de cada fator de risco do MIRACLE no presente estudo e no trabalho de Moreno e col., os únicos autores até hoje a aplicar a metodologia MIRACLE para estimar a SM numa amostra de crianças e adolescentes obesos.

Gráfico 2. Representação da prevalência dos dez fatores de risco MIRACLE da amostra e no estudo de Moreno e col..



*DCV – doença cardiovascular precoce (<55 anos – Homens; <65 anos – Mulheres); DM 2 – diabetes tipo II; HTA – hipertensão arterial; LIG – leve para a idade gestacional.

5. Discussão

Uma vez que, atualmente, não é possível afirmar que a SM é uma doença ou um conjunto delas, Brambilla e col.⁽¹⁵⁾ criaram a nova metodologia MIRACLE com base na investigação prévia de alterações metabólicas que aumentam o risco cardiovascular e metabólico desde criança até adulto⁽¹¹²⁾. Estes autores, ao

elaborar uma revisão detalhada da literatura, procurando considerar apenas os estudos que incluíssem pontos de corte adaptados somente a crianças e adolescentes, definiram um novo critério de diagnóstico aplicável em crianças e adolescentes. Dessa revisão, concluíram que as grandes diferenças de estudo para estudo eram relativas à avaliação da obesidade e, sobretudo, as variáveis escolhidas para determinar o metabolismo da glicose e os pontos de corte utilizados para diagnosticar hipertensão arterial e dislipidemia (colesterol HDL e TG). O MIRACLE avalia a SM pela combinação de um primeiro nível anamnésico (história familiar e história individual), um segundo nível baseado na avaliação atual (características clínicas, avaliação metabólica e fatores potenciais) e um terceiro nível representado por dados clínicos ou eventuais doenças⁽¹⁵⁾.

De que tenhamos conhecimento, este trabalho é o segundo estudo realizado sobre SM com a inclusão da nova metodologia MIRACLE, mas o primeiro a ser realizado com crianças e adolescentes obesos do distrito do Porto. O único trabalho que incluiu o MIRACLE como uma das definições utilizadas para diagnosticar SM foi realizado por Moreno e col. em 2007, em Espanha⁽¹¹³⁾. A média de idades do presente estudo foi de $11,8 \pm 3,06$ anos, muito semelhante à descrita no estudo espanhol supracitado, com uma média de idades de $11,2 \pm 2,20$ anos e uma dimensão amostral de 153 crianças e adolescentes, sendo, uma das razões para se considerar uma referência adequada para a confrontação alguns dos resultados desta investigação⁽¹¹³⁾.

Neste trabalho, a obesidade foi uma condição encontrada em todos os casos (100%), sendo a obesidade abdominal (90,6%) o segundo fator de risco mais comum, assim como no estudo de Moreno e col.⁽¹¹³⁾. O perímetro da cintura, tal como nos adultos^(114, 115), é considerado um parâmetro adequado para estimar

SM^(27, 116). A obesidade abdominal, elevada acumulação de massa gorda na parte mais central do organismo de um adulto, está associada à ocorrência de DM 2 bem como a deterioração da saúde cardiovascular⁽¹¹⁷⁾. Assim como nos adultos, a correlação positiva entre o PC e a massa gorda visceral tem sido demonstrada em crianças e adolescentes⁽¹¹⁴⁾. Tal facto associa-se a menos saúde cardiovascular, mostrando que possivelmente a melhor forma de estimar a obesidade abdominal é através do PC⁽¹¹⁸⁾. Apenas 2% da amostra tinha raça negra, 10% mais baixo que o número de crianças e adolescentes de raça negra do estudo espanhol⁽¹¹³⁾. Atualmente, não existe nenhum consenso nos pontos de corte para o PC em relação à idade, sexo e/ou etnia, que o relacionem com a morbidade na infância e adolescência. Porém, alguns autores têm proposto novos valores de referência para diferentes populações, nomeadamente no que diz respeito à etnia^(106, 107), uma vez que, através dos resultados do NHANES III conclui-se, de forma geral, que a SM é mais frequente em indivíduos de raça negra⁽⁴⁶⁾.

Nesta investigação, a presença de DCV (57,6%), DM 2 (57,6%) e HTA (66,2%) nos Pais e Avós das crianças e adolescentes obesos (Tabela 2) foi muito elevada, tal como no estudo de Moreno e col.. No entanto, com algumas diferenças relativamente à HTA, presente em 41,8% das crianças e adolescentes, prevalência superior à encontrada neste estudo (17,3%). Vários trabalhos realizados mostraram que a hipertensão arterial essencial associa-se positivamente com a resistência à insulina e hiperinsulinemia ocorrendo em adultos, bem como em crianças e adolescentes⁽³⁵⁾. As prevalências de cada fator de risco considerado na metodologia MIRACLE no presente estudo e no estudo Moreno e col. estão representados no Gráfico 2.

Conhecer as comorbilidades associadas à obesidade na família parece ser importante para estimar o risco cardiovascular^(119, 120). Desta forma, é importante conhecer os antecedentes familiares das crianças e adolescentes, no sentido de perceber se a ocorrência ou não de DM 2, dislipidemia, hipertensão arterial e DCV precoce em familiares pode ser utilizada para estimar corretamente o risco cardiovascular na população pediátrica. Ao contrário do estudo *Moreno e col.*, em que obtiveram 22,2% de alterações do metabolismo da glicose, o presente trabalho apresenta apenas 0,7% (n=1). No entanto, os níveis de insulina em jejum e de HOMA-IR, parâmetros não incluídos no critério MIRACLE são elevados. Encontrando-se a glicose em jejum normal em quase todos os casos da amostra, os valores elevados de insulina em jejum e HOMA-IR podem explicar a existência de insulinoresistência, com uma produção mais elevada de insulina com o objetivo de normalizar os valores glicêmicos em jejum. Essa situação, poderá com o tempo levar à DM 2^(8, 9). A herança do risco cardiovascular e metabólico nas crianças é cientificamente viável, uma vez que vários estudos sugerem que, por exemplo, a pressão arterial no adulto está relacionada com a pressão arterial na infância e que o peso na adolescência se correlaciona com a pressão arterial, sendo útil na definição de estratégias preventivas da hipertensão no adulto⁽¹²¹⁾.

O presente estudo apresenta uma prevalência de SM pelo MIRACLE (Score \geq 5) de 47,5% (Tabela 3), valor relativamente superior ao encontrado no estudo de *Moreno e col.* (37,4%) com um tamanho amostral e características semelhantes da amostra. Tal facto poderá dever-se a diferenças entre a prevalência de alguns fatores de risco individualmente, como é o caso da ocorrência de acantose nigricante, prevalência inferior (2,7%) na presente investigação (35,3%),

relativamente à de Moreno e col.⁽¹¹³⁾, assim como dos fatores de risco da história familiar de DCV, DM 2 e HTA serem mais elevada na presente investigação.

No que diz respeito a outras definições, as prevalências de SM por Cook (27,4%) e Ferranti (29,1%) foram semelhantes entre si, mas significativamente superiores às prevalências encontradas pelas metodologias de NCEP/ATP III (9,4%) e IDF (9,9%) (Tabela 5). A prevalência de SM pelo MIRACLE foi a mais elevada de entre as cinco definições testadas neste trabalho (47,5%). Ao associar o z-score do IMC (≤ 3 e > 3) à ocorrência de SM pelas cinco definições testadas, verifica-se que apenas pela metodologia do NCEP/ATP III existem diferenças significativas entre as crianças e adolescentes com z-score IMC inferior ou igual 3 e superior a 3 ($p=0,033$), sendo que não se observa nenhum caso de SM no grupo de crianças com z-score IMC > 3 . Tratando-se de uma população de obesos e, portanto, com z-score IMC > 2 , a definição de SM não se associou no presente estudo a valores mais elevados de IMC. Refira-se que um IMC normal (z-score < 1) não invalida a possibilidade de ocorrência de SM. Ao contrário do descrito por Bell e col., em que se constatou uma correlação significativa entre o número de critérios da SM e o z-score do IMC⁽¹²²⁾: o aumento do grau de severidade da obesidade culmina, conseqüentemente, numa maior severidade da SM em crianças e adolescentes, mesmo numa faixa extensa de z-score⁽¹²³⁾. A definição de Cook e col. permitiu a publicação já de vários estudos com prevalências de SM até 18%^(124, 125), considerando populações escolares, e até 45%, tratando-se de amostras de crianças obesas⁽¹²⁶⁾. Fatores como diferentes faixas etárias, etnias ou vários níveis de obesidade poderão explicar este elevado intervalo de prevalências entre estudos⁽¹²⁴⁾. Neste trabalho, a prevalência de SM avaliada pelos critérios de Cook e col. foi de 27,4%, superior à descrita por Benmohammed e col. que apurou

13,0% de SM, também em crianças obesas⁽¹²⁷⁾. Estes autores, utilizaram também as definições de Ferranti, NCEP/ATP III e IDF para estimar a SM em crianças e adolescentes e encontraram prevalências de 26,4%, 11,7% e 8,4% respectivamente⁽¹²⁸⁾, resultados semelhantes aos encontrados no presente estudo. Uma vez que a amostra deste trabalho apenas incluiu crianças e adolescentes obesos, seria de esperar que a prevalência de SM pelas definições de Cook e Ferranti fossem idênticas como na realidade se verificou no presente estudo, já que todos os casos com PC > Percentil 75 para o critério de Ferranti, estavam também acima do Percentil 90 pela definição de Cook, incidindo a diferença apenas em poucas crianças com um C-HDL entre 40 e 50 mg/dL. Relativamente ao critério da IDF, a menor dimensão amostral que foi possível incluir no teste desta ferramenta, dificultou a análise dos dados acerca da SM, no entanto, o valor da sua prevalência foi semelhante à encontrada noutros estudos⁽¹²⁸⁾.

Nascer leve para a idade gestacional (LIG) é para os autores da metodologia MIRACLE um fator de risco para a SM. De facto, vários estudos demonstram que o peso ao nascer é um determinante no metabolismo da glicose no futuro das crianças^(75, 79), nomeadamente as classificadas como leves ou grandes para a idade gestacional^(74, 78, 129). Apenas 5,8% da amostra foi classificada como LIG, percentagem superior à encontrada no estudo de Moreno e col.⁽¹¹³⁾ que utilizou a mesma metodologia para estimar a SM. Mas a associação entre ter ou não SM pelo MIRACLE e ter nascido LIG não foi estatisticamente significativa, ao contrário do demonstrado no estudo de McCance e col.⁽¹²⁹⁾ (que avaliou 2512 nascimentos), em que as crianças classificadas como LIG foram as que obtiveram prevalência mais elevada de SM. A ocorrência de diabetes gestacional juntamente com o peso ao nascer não adequado para a idade gestacional, LIG ou grandes para a idade

gestacional (GIG), são considerados critérios fortes para o desenvolvimento de DM 2 em idade adulta, como demonstrado no referido estudo⁽¹²⁹⁾. Registaram na literatura uma associação positiva entre o elevado peso ao nascer, recém-nascidos GIG, tal como o supracitado número baixo de LIG, e alterações do metabolismo lipídico, e um risco de aterosclerose^(36, 130). O reduzido número de casos de recém-nascidos GIG do presente estudo dificultou a análise mais rigorosa deste fator de risco.

Cerca 86% das crianças e adolescentes alimentaram-se com leite materno, das quais 72% de forma exclusiva em média $3,7 \pm 2,0$ meses, no entanto, a sua relação com o ter SM não mostrou significância estatística. Apesar de não ser conclusivo, o aleitamento materno exclusivo está negativamente associado ao risco de desenvolvimento de obesidade e DM 2⁽⁸⁸⁾ e o período de infância até aos 2 anos de idade consensualmente e considerando o período mais crítico para o desenvolvimento alterações fisiopatológicas importantes comprometedores do estado de saúde em adultos^(90-92, 95). Nesta amostra de crianças adolescentes, a grande maioria foi amamentada exclusivamente, que poderão explicar a associação sem significado estatístico com o diagnóstico de SM pelo MIRACLE. No entanto, é de extrema importância ter em conta que o aleitamento materno representa um papel fundamental no controlo do peso das crianças no período do nascimento até aos 2 anos de idade e, conseqüentemente, no risco em desenvolver obesidade, DM 2 e HTA mais tarde e SM⁽⁹⁸⁾.

No estudo de Moreno e col. o score do MIRACLE ≥ 5 no sexo feminino foi associado a um significativo risco de dislipidemia (elevados TG, colesterol LDL e APO B e baixo colesterol HDL)⁽¹¹³⁾. No presente estudo, o risco de ter SM pelo MIRACLE associado aos dados bioquímicos avaliados só apresentou significância

estatística relativamente ao HOMA-IR, insulina em jejum e ALT (Quadro 7), ao contrário do registado no estudo de Moreno e col., em que se observou uma associação significativa entre valores elevados de colesterol LDL, TG e APO B e diminuídos de colesterol HDL em crianças com a definição de SM pelo critério do MIRACLE⁽¹¹³⁾. Estes dados do presente trabalho, vão ao encontro do observado em vários estudos que apontam a insulinoresistência como o fator-chave para o desenvolvimento de SM^(8, 9).

A sensibilidade e a especificidade das 4 classificações de SM (Cook, Ferranti, NCEP/ATP III e IDF) foram calculados tendo como referência a caracterização do MIRACLE. Todos os critérios avaliados apresentaram sensibilidades baixas. Todavia, as especificidades encontradas foram moderadas nas classificações de Cook (78,7%) e Ferranti (75,4%) mas muito elevadas nas classificações do ATP III (93,5%) e IDF (97,9%) (Tabela 9).

Quando se avaliou, através de regressão logística, a probabilidade da definição do MIRACLE, tendo como variáveis incluídas os parâmetros lipídicos categorizados por Percentis, os resultados não foram significativos (Tabela 10). De igual modo, não se verificaram probabilidades (OR) estatisticamente significativas quando se utilizaram as variáveis MG e PC (Tabela 10). Optamos por utilizar as classificações de Cook e Ferranti também nas crianças em idade escolar, tendo em conta que os valores de corte (Percentis para a tensão arterial e valores de normalidade pelo NCEP/ATP III), são idênticos para a idade escolar e adolescência.

6. Considerações finais

No presente estudo, a prevalência de SM encontrada foi diferente de critério para critério, como já era esperado, visto que a comunidade científica tem-se debatido precisamente com a falta de consenso do diagnóstico da SM, especialmente em idade pediátrica, tendo por base diferentes metodologias. Em 2007, foi publicada uma nova proposta de diagnóstico da SM, MIRACLE, que incluiu fatores de risco não considerados até então noutras metodologias frequentemente utilizadas, como Cook, Ferranti, ATP III e IDF.

O MIRACLE apresenta dez fatores de risco que os seus autores acharam os mais fortes, baseados numa prévia e rigorosa revisão da literatura, para definir com clareza a SM. Porém, não incluíram na sua classificação nenhum fator de risco relativo a alterações do perfil lipídico nem de insulina. A dislipidemia, bem como a insulinoresistência, têm sido demonstradas como fatores de risco importantes no diagnóstico da condição de SM, revelando, dessa forma, um ponto fraco desta definição. Também o facto de esta metodologia apenas considerar fator de risco nascer LIG, será também um ponto fraco da definição, na medida em que é praticamente consensual que as crianças que nascem GIG também têm um maior risco de obesidade e de resistência à insulina e, conseqüentemente, maior propensão para ter SM. Esta nova definição engloba, no entanto, fatores de risco individuais e hereditários o que significa um ponto forte relativamente a outras ferramentas de diagnóstico frequentemente utilizadas.

A associação entre elevados níveis de insulina e risco metabólico elevado de acordo com o MIRACLE corrobora com a insulinoresistência importante na SM, verificado neste estudo. Uma limitação deste trabalho deve-se à reduzida dimensão amostral por falta de registo do PC na maioria dos processos clínicos consultados.

Será, assim, necessário o prosseguimento do presente estudo com a inclusão de todos os parâmetros utilizados pelo MIRACLE, alargando a dimensão amostral e aplicando a metodologia em outros grupos populacionais.

Como conclusões genéricas da revisão bibliográfica, observa-se uma ausência de consenso relativamente à caracterização da SM em idade pediátrica, particularmente na idade pré-púbere. Os resultados do presente estudo confirmam a ausência de concordância no diagnóstico de SM pela utilização dos diferentes critérios utilizados. A utilização destes critérios, tendo por referência a avaliação do risco metabólico por MIRACLE, mostra valores elevados de especificidade, mas muito baixos de sensibilidade.

Atualmente, considera-se resultado positivo ou negativo para a SM, no entanto seria interessante, no futuro, considerar a hipótese de utilizar graus de risco de doença cardiovascular. Considera-se, assim, do maior interesse o prosseguimento de estudos de investigação, desejavelmente longitudinais, de forma a ser possível uma melhor definição do risco metabólico e cardiovascular na idade pediátrica, nomeadamente com a utilização desta nova metodologia MIRACLE.

7. Referências Bibliográficas

1. Reaven G. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988; 37:1595-607.
2. Laaksonen D, Lakka H, Niskanen L, Kaplan G, Salonen J, Lakka T. Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus: application and validation of recently suggested definitions of the metabolic syndrome in a prospective cohort study. *American Journal of Epidemiology*. 2002; 156:1070-77.
3. Lorenzo C, Okoloise M, Williams K, Stern MP, SM. H. The metabolic syndrome as predictor of type 2 diabetes: the San Antonio heart study. *Diabetes Care*. 2003; 26:3153-59.
4. McNeill AM, Rosamond WD, Girman CJ, Golden CH, Schmidt MI, al. EHe. The metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes Care*. 2005; 28:385-90.
5. Ford E, Li C. Defining the metabolic syndrome in children and adolescents: will the real definition please stand up? . *Journal of Pediatrics*. 2008; 152:160-4.
6. Weiss R. Childhood metabolic syndrome: must we define it to deal with it? *Diabetes Care*. 2011; 34 Suppl 2:S171–6.
7. Hansen B. The metabolic syndrome X. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1999; 892:1-24.
8. McGarry J. Banting lecture 2001: Dysregulation of fatty acid metabolism in the etiology of type 2 diabetes. *Diabetes*. 2002; 51:7-18.
9. D'Adamo E, Santoro N, Caprio S. Metabolic syndrome in pediatrics: old concepts revised, new concepts discussed. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2013; 43(5):114-23.
10. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal. Joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the study of diabetes. *Diabetes Care*. 2005; 28:2289-304.
11. Guillaume M. Defining obesity in childhood: current practice. *American Journal of Clinical Nutrition*. 1999; 70(Suppl):126S-30S.
12. Reilly J, Dorosty A, Emmett P, Team TAS. Identification of the obese child. Adequacy of the body mass index for clinical practice and epidemiology. *International Journal of Obesity (Lond)*. 2000; 24:1623-7.
13. Bellizzi M, Dietz W. Workshop on childhood obesity: summary of the discussion. *American Journal of Clinical Nutrition*. 1999; 79:173s-5s.
14. World Health Organization. Growth reference data for 5-19 years. Disponível em: <http://www.who.int/growthref/en/>. 2007
15. Brambilla P, Lissau I, Flodmark CE, Moreno LA, Widhalm K, Wabitsch M, et al. Metabolic risk-factor clustering estimation in children: to draw a line across pediatric metabolic syndrome. *International Journal of Obesity (Lond)*. 2007; 31(4):591-600.
16. Goodman E, Daniels S, Meigs J, Dolan L. Instability in the diagnosis of metabolic syndrome in adolescents. *Circulation*. 2007; 115:2316–22.
17. Olza J, Gil-Campos M, Leis R R, Al, Tojo R, Canete R, al. e. Influence of variants in the NPY gene on obesity and metabolic syndrome features in Spanish children. *Peptides*. 2013; 45:22–7.
18. Laurson K, Welk G, Eisenmann J. Diagnostic performance of BMI percentiles to identify adolescents with metabolic syndrome. *Pediatrics*. 2014; 133:e330–8.
19. Kassi E, Pervanidou P, Kaltsas G, Chrousos G. Metabolic syndrome: definitions and controversies. *BMC Medicine*. 2011; 9:48.

20. Johnson W, Kroon J, Greenway F, Bouchard C, Ryan D, Katzmarzyk P. Prevalence of risk factors for metabolic syndrome in adolescents: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2001-2006. *Archives of Pediatric and Adolescents Medicine Journal*. 2009; 163:371-7.
21. World Health Organization. *Definition, Diagnosis, and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications: Report of a WHO Consultation*. Geneva, World Health Organization. 1999
22. Balkau B, Charles M, Drivsholm T, Borch-Johnsen K, Wareham N, Yudkin J, et al. Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes & Metabolism*. 2002; 28:364-76.
23. International Diabetes Federation. *The IDF Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome*
24. Expert Panel on Detection. *Evaluation and Treatment of high blood cholesterol in adults: executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP), expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III)*. *JAMA*. 2001; 285:2486-97.
25. Chen W, Srinivasan S, Elkasabany A, Berenson G. The Bogalusa Heart Study. Cardiovascular risk factor clustering features of insulin resistance syndrome (syndrome X) in a biracial (Black-White) population of children, adolescents, and young adults. *American Journal of Epidemiology*. 1999; 150:667-74.
26. Csabi G, Torok K, Jeges S, Molnar D. Presence of metabolic cardiovascular syndrome in obese children. *European Journal of Pediatrics*. 2000; 159:91-94.
27. Moreno L, Pineda I, Rodriguez G, Fleta J, Sarria A, Bueno M. Waist circumference for the screening of the metabolic syndrome in children. *Acta Paediatrica*. 2002; 91:1307-12.
28. Cook S, Weitsman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz W. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescence: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey 1988-1994. *Archives of Pediatrics and Adolescents Medicine Journal*. 2003; 157:821-27.
29. de Ferranti S, Gauvreau K, Ludwig D, Neufeld E, Newburger J, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 2004; 110:2494-97.
30. Goodman E, Dolan L, Morrison J, Daniels S. Factor analysis of clustered cardiovascular risks in adolescence. Obesity is the predominant correlate of risk among youth. *Circulation*. 2005; 111:1970-77.
31. Lambert M, Paradis G, O'Loughlin J, Delvin E, Hanley J, Levy E. Insulin resistance syndrome in a representative sample of children and adolescents from Quebec, Canada. *International Journal of Obesity (Lond)*. 2004; 28:833-241.
32. Weiss R, Dziura J, Burgert T, Tamborlane W, Taksali S, Yeckel C, et al. Obesity and metabolic syndrome in children and adolescents. *New England Journal of Medicine*. 2004; 350:2362-74.
33. Cruz M, Weigensberg M, Huang T, Ball G, Shaibi G, Goran M. The metabolic syndrome in overweight Hispanic youth and the role of insulin sensitivity. *Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*. 2004; 89:108-13.

34. Duncan G, Li S, Zhou X-K. Prevalence and trends of a metabolic syndrome phenotype among US adolescents, 1999-2000. *Diabetes Care*. 2004; 27:2438-43.
35. Rodriguez-Moran M, Salazar-Vasquez B, Violante R, Guerrero-Romero F. Metabolic syndrome among children and adolescents aged 10-18 years. *Diabetes Care*. 2004; 27:2516-17.
36. Boney C, Verma A, Tucker R, Vohr B. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics*. 2005; 115:e290-e96.
37. Viner R, Segal T, Lichtarowicz-Krinska E, Hindmarsch P. Prevalence of the insulin resistance syndrome in obesity. *Archives of Disease in Childhood*. 2005; 90:10-14.
38. Janssen I, Katzmarzyk P, Srinivasan S, Chen W, Malina R, Bouchard C, et al. Combined influence of body mass index and waist circumference on coronary artery disease risk factors among children and adolescents. *Pediatrics*. 2005; 115:1623-30.
39. Invitti C, Maffeis C, Gilardini L, Pontiggia B, Mazzilli G, Girola A, et al. Metabolic syndrome in obese caucasian children: prevalence using WHO-derived criteria and association with nontraditional cardiovascular risk factors. *International Journal of Obesity (Lond)*. 2006; 30:627-33.
40. Retnakaran R, Zinman B, Connelly P, Harris S, Hanley A. Nontraditional cardiovascular risk factors in pediatric metabolic syndrome. *Journal of Pediatrics*. 2006; 148:176-82.
41. Chi C, Wang Y, Wilson D, Robinson T. Definition of metabolic syndrome in preadolescent girls. *Journal of Pediatrics*. 2006; 148:788-92.
42. Lopez-Capape M, Alonso M, Colino E, Mustieles C, Corbaton J, Barrio R. Frequency of the metabolic syndrome in obese Spanish pediatric population. *European Journal of Endocrinology*. 2006; 155(313-319)
43. Fu J, Liang L, Zou C, Hong F, Wang C, Wang X, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in Zhejiang Chinese obese children and adolescents and the effect of metformin combined with lifestyle intervention. *International Journal of Obesity (Lond)*. 2007; 31:15-22.
44. Goodman E, Daniels S, Morrison J, Huang B, Dolan L. Contrasting prevalence of and demographic disparities in the World Health Organization and National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III definitions of metabolic syndrome among adolescents. *Journal of Pediatrics*. 2004; 145:445-51.
45. Golley RK, Magarey AM, Steinbeck KS, Baur LA, Daniels LA. Comparison of metabolic syndrome prevalence using six different definitions in overweight prepubertal children enrolled in a weight management study. *International Journal of Obesity (Lond)*. 2006; 30(5):853-60.
46. S C, M W, P A, M N, WH D. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescence: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003. 2003; 157:821-27.
47. Troiano R, Flegal K. Overweight children and adolescents: description, epidemiology, and demographics. *Pediatrics*. 1998; 101:497-505.
48. National Cholesterol Education Panel. *Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents*. Bethesda, MD National Institutes of Health NIH Publication No. 1991:91-2732.
49. Type 2 Diabetes in children and adolescents. *Diabetes Care*. 2000; 23:381-89.

50. National Cholesterol Education Program. Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Panel Treatment III): Full Report. Bethesda, MD. National Institutes of Health. 2001; NIH Publication No:01-3670.
51. Daniels S, Khoury P, Morrison J. Utility of different measures of body fat distribution in children and adolescents. *American Journal of Epidemiology*. 2000; 152:1179-84.
52. National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents. Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents: a working group report from the National High Blood Pressure Education Program *Pediatrics*. 1996; 98:649-58.
53. Zimmet P, Alberti K, Kaufman F, al e. IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents: an IDF consensus report. *Pediatric Diabetes*. 2007; 8:299-306.
54. Cruz M, Goran M. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Current Diabetes Reports*. 2004; 4:53-62.
55. Steinberger J, Daniels S, Eckel R, Hayman L, Lustig R, McCrindle B, et al. Progress and challenges in metabolic syndrome in children and adolescents: A scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Nursing; and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2009; 119:628-47.
56. H; B-T, H F. Prevalence of metabolic syndrome in a Portuguese obese adolescent population according to three different definitions. *Eur J Pediatr*. 2010; 169:935-40.
57. World Health Organization. Obesity and Overweight. Fact sheet nº311 Disponível em <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> Consultado em 2 de Fevereiro de 2017. 2016
58. International Obesity Task Force, European Association for the Study of Obesity. Obesity in Europe – The case for action [Internet]. London: International Obesity Task Force; Disponível em: <http://www.ionf.org/media/euobesity.pdf>. Consultado em 2 de Fevereiro de 2017. 2002
59. Lobstein T, Baur L, Uauy R, Group ftiCOW. Obesity in children and young people: A crisis in public health. *Obesity Reviews*. 2004; 1(Suppl):4-85.
60. Wang Y, Lobstein T. Worldwide trends in childhood overweight and obesity. *International Journal of Pediatric Obesity*. 2006; 1:11-25.
61. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK ea. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States: 2011–2012. *JAMA*. 2014; 311:806-14.
62. Shalitin S, Battelino T, Moreno L. Obesity, Metabolic Syndrome and Nutrition. *World Review of Nutrition and Dietetics Home*. 2016; 114:21-49.
63. Pfefferkorn M, Burke G, Griffiths A, Markowitz J, Rosh J, Mack D, et al. Growth abnormalities persist in newly diagnosed children with Crohn disease despite current treatment paradigms. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2009; 48(168-174)
64. Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank J, Dillon M, al e. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *Journal of Hipertension*. 2009; 27 (9):1719-42.

65. Chen X, Wang Y. Tracking of blood pressure from childhood to adulthood: a systematic review and meta-regression analysis. *Circulation*. 2008; 117 (25):3171-80.
66. Davis P, Dawson J, Riley W, Lauer R. Carotid intimal-medial thickness is related to cardiovascular risk factors measured from childhood through middle age: the Muscatine Study. *Circulation*. 2001; 104:2815-19.
67. Steinerberg J, Daniels S. Obesity, insulin resistance, diabetes, and cardiovascular risk in children: an American Heart Association scientific statement from the Atherosclerosis, Hypertension and Obesity in the Young Committee (Council on Cardiovascular Disease in the Young) and the Diabetes Committee (Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism). *Circulation*. 2003; 107:1448-53.
68. Falkner B, Gidding S, Ramirez-Garnica G, Wiltrout S, West D, Rappaport E. The relationship of body mass index and blood pressure in primary care pediatric patients. *Journal of Pediatrics*. 2006; 148:195-200.
69. Gidding S. Dyslipidemia in the Metabolic Syndrome. *Journal of Cardiometabolic Syndrome*. 2006; 1:282-5.
70. Kohen-Avraroglu R, Theriault A, Adeli K. Emergency of the metabolic syndrome in childhood: an epidemiological overview and mechanistic link to dyslipidemia. *Clinical Biochemistry*. 2003; 36:413-20.
71. Freedman D, Dietz W, Srinivasan S, Berenson G. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*. 1999; 103:1175-82.
72. Urbina E, Alpert B, Flynn J. Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: recommendations for standard assessment. *Hypertension*. 2008; 52:433-51.
73. Daniels S, Greer F. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics*. 2008; 122:198-208.
74. Kelishadi R, Haghdoost AA, Jamshidi F, Aliramezany M, Moosazadeh M. Low birthweight or rapid catch-up growth: which is more associated with cardiovascular disease and its risk factors in later life? A systematic review and cryptanalysis. *Paediatrics and International Child Health*. 2015; 35:110-23.
75. Rich-Edwards J, Stampfer M, Manson J, Rosner B, Hankinson S, Colditz G, et al. Birth weight and risk of cardiovascular disease in a cohort of women followed up since 1976. *BMJ* 1997; 315:396-400.
76. Jornayvaz FR, Vollenweider P, Bochud M, Mooser V, G.Waeber, Marques-Vidal P. Low birth weight leads to obesity, diabetes and increased leptin levels in adults: the CoLaus study. *Cardiovascular Diabetology*. 2016; 15:016-0389-2.
77. World Health Organization WHO, Guidelines on optimal feeding of low birthweight infants in low-and middle-income countries, World Health Organization, Geneva, 2011.
78. Sipola-Leppänen M, Vääräsmäki M, Tikanmäki M, Hovi P, Miettola S, Ruokonen A, et al. Cardiovascular risk factors in adolescents born preterm. *Pediatrics*. 2014; 134:1072-81.
79. Sipola-Leppänen; M, Vääräsmäki; M, Tikanmäki; M, Matinolli; HM, Miettola; S, Hovi; P, et al. Cardiometabolic risk factors in young adults who were born preterm. *Am J Epidemiol*. 2015; 181:861-73.
80. Abraham C, Rozmus C. Is acanthosis nigricans a reliable indicator for risk of type 2 diabetes in obese children and adolescents?: a systematic review. *Journal of School Health*. 2012; 28 (3):195-205.

81. Kahn C, Flier J, Bar R, Archer J, Gorden P, Martin M, et al. The syndromes of insulin resistance and acanthosis nigricans. *Insulin-receptor disorders in man. N Engl J Med.* 1976; 294:739-45.
82. Dietz W. Overweight in childhood and adolescence. *The New England Journal of Medicine.* 2004; 350:855-7.
83. Hermanns-Lê T, Scheen A, Piérard G. Acanthosis nigricans associated with insulin resistance: pathophysiology and management. *American Journal of Clinical Dermatology.* 2004; 5(199-203)
84. Chueh H, Cho G, Yoo J. Clinical significance of acanthosis nigricans in children and adolescents with obesity induced metabolic complications. *Korean Journal Pediatric.* 2007; 50:987-94.
85. Burke J, Hale D, Hazuda H, Stern M. A quantitative scale of acanthosis nigricans. *Diabetes Care.* 1999; 22:1655-9.
86. Koh YK, Lee JH, Kim EY, Moon KR. Acanthosis Nigricans as a Clinical Predictor of Insulin Resistance in Obese Children. *Pediatric Gastroenterology Hepatology Nutrition.* 2016; 19(4):251-58.
87. Kong A, Williams R, Rhyne R, Urias-Sandoval V, Cardinali G, Weller N, et al. Acanthosis nigricans: high prevalence and association with diabetes in a practice - based research network consortium--a Primary care Multi-Ethnic network (PRIME Net) study. *Journal of the American Board of Family Medicine.* 2010; 23:476-85.
88. Sawczenko A, Ballinger A, Savage M, Sanderson I. Clinical features affecting final adult height in patients with pediatric-onset Crohn's disease. *Pediatric Diabetes.* 2006; 118:124-29.
89. Black RE, Victora CG, Walker SP, Bhutta ZA, Christian P, de Onis M, et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet.* 2013; 382:427-51.
90. Baidal JAW, Locks LM, Cheng ER, Blake-Lamb TL, Perkins ME, Taveras EM. Risk Factors for Childhood Obesity in the First 1000 Days: A Systematic Review. *American Journal of Preventive Medicine.* 2016; 50:761-79.
91. Taveras EM. Childhood Obesity Risk and Prevention: Shining a Lens on the First 1000 Days. *Journal of Childhood Obesity.* 2016; 12:159-61.
92. Blake-Lamb TL, Locks LM, Perkins ME, Woo Baidal JA, Cheng ER, Taveras EM. Interventions for Childhood Obesity in the First 1000 Days A Systematic Review. *American Journal of Preventive Medicine.* 2016; 50:780-89.
93. Barker D. The developmental origins of adult disease. *The Journal of the American College of Nutrition.* 2004; 23 (6 suppl):588S-95S.
94. Binns C, Lee M, Scott J. The fetal origins of disease hypothesis: public health implications for the Asia-Pacific region. *Asia Pacific Journal of Public Health.* 2001; 13:68-73.
95. Mameli C, Mazzantini S, Zuccotti GV. Nutrition in the First 1000 Days: The Origin of Childhood Obesity. *International Journal Environment Research Public Health.* 2016; 13(9)
96. Esposito L, Fisher JO, Mennella JA, Hoelscher DM, Huang TT. Developmental perspectives on nutrition and obesity from gestation to adolescence. *Preventive Chronic Disease.* 2009; 6:A94.
97. Ehrental DB, Maiden K, Rao A, West DW, Gidding SS, Bartoshesky L, et al. Independent relation of maternal prenatal factors to early childhood obesity in the offspring. *Obstet Gynecology.* 2013; 121:115-21.
98. Binns C, Lee M, Low WY. The Long-Term Public Health Benefits of Breastfeeding. *Asia Pacific Journal Public Health.* 2016; 28(1):7-14.

99. Horta B, Victora C. The Long-Term Effects of Breastfeeding: A Systematic Review. Geneva, Switzerland: World Health Organization. 2013
100. Fitzpatrick SL, Lai BS, Brancati FL, Golden SH, F. H-B. Metabolic syndrome risk profiles among African American adolescents: National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2010. *Diabetes Care*. 2013; 36:436–42. *This reports a recent crosssectional study showing that an ethnicity-specific MetS definition is needed for African American adolescents.*
101. Chen W, Bao W, Begum S, Elkasabany A, Srinivasan S, Berenson G. Age-related patterns of the clustering of cardiovascular risk variables of syndrome X from childhood to young adulthood in a population made up of black and white subjects: the Bogalusa Heart Study. *Diabetes*. 2000; 49:1042-48.
102. Baumgartner R, Roche A, Guo S, Lohman T, Boileau R, Slaughter M. Adipose tissue distribution: the stability of principal components by sex, ethnicity and maturation stage. *Human Biology*. 1986; 58:719-35.
103. Stewart A, Marfell-Jones M, Olds T, Ridder H. International Standards for Anthropometric Assessment. 1st ed: International Society for the Advancement of Kinanthropometry. 2011
104. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement. *American Journal of Clinical Nutrition*. 1996; 64 (3 Suppl)(524S-532S)
105. McCarthy HD, Cole TJ, Fry T, Jebb SA, Prentice AM. Body fat reference curves for children. *International Journal of Obesity (Lond)*. 2006; 30(4):598-602.
106. Fernandez JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *Journal of Pediatrics*. 2004; 145(4):439-44.
107. Fernandez JR, Bohan Brown M, Lopez-Alarcon M, Dawson JA, Guo F, Redden DT, et al. Changes in pediatric waist circumference percentiles despite reported pediatric weight stabilization in the United States. *Pediatric Obesity*. 2016
108. McCarthy; H, Jarrett; K, Crawley H. The development of waist circumference percentiles in British children aged 5.0 ± 16.9 y. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2001; 55:902-07.
109. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2004; 114:555-76.
110. Kavey REW. American Heart Association Guidelines for Primary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Beginning in Childhood. *Circulation*. 2003; 107(11):1562-66.
111. Tanis R Fenton, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatrics*. 2013; 13:59.
112. Bitsori M, Kafatos A. Dysmetabolic syndrome in childhood and adolescence. *Acta Paediatrica*. 2005; 94(8):995-1005.
113. Moreno LA, Bueno G, Bueno O, Morales J, Pérez-Roche T, Garagorri JM, et al. Metabolic risk-factor clustering estimation in obese children. *Journal of Physiology and Biochemistry*. 2007; 63 (4):347-56.
114. Brambilla P, Bedogni G, Moreno LA, Goran MI, Gutin B, Fox KR, et al. Crossvalidation of anthropometry against magnetic resonance imaging for the assessment of visceral and subcutaneous adipose tissue in children. *International Journal of Obesity (Lond)*. 2006; 30(1):23-30.

115. Fox K, Peters D, Armstrong N, Sharpe P, Bell M. Abdominal fat deposition in 11-year-old children. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*. 1993; 17 (1):11-6.
116. Savva S, Tornaritis M, Savva M, Kourides Y, Panagi A, Silikiotou N, et al. Waist circumference and waist-to-height ratio are better predictors of cardiovascular disease risk factors in children than body mass index. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*. 2000; 24 (11):1453-8.
117. Tresaco B, Bueno G, Pineda I, Moreno L, Garagorri J, Bueno M. Homeostatic model assessment (HOMA) index cut-off values to identify the metabolic syndrome in children. *Journal of Physiology and Biochemistry*. 2005; 61 (2):381-8.
118. Steinberger J. Obesity, Insulin Resistance, Diabetes, and Cardiovascular Risk in Children: An American Heart Association Scientific Statement From the Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee (Council on Cardiovascular Disease in the Young) and the Diabetes Committee (Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism). *Circulation*. 2003; 107(10):1448-53.
119. KL J. The dilemma of the metabolic syndrome in children and adolescents: disease or distraction? *Pediatr Diabetes*. 2006; 7 (6):311-21.
120. Sarría A, Moreno L, García-Llop L, Fleta J, Morellón M, Bueno M. Body mass index, triceps skinfold and waist circumference in screening for adiposity in male children and adolescents. *Acta Paediatrica*. 2001; 90 (4):387-92.
121. Lauer R, Clarke W. Childhood risk factors for high adult blood pressure: the Muscatine Study. *Pediatrics*. 1989 84 (4):633-41.
122. Pedrosa C, Bruno M, Albuquerque I, Simões-Pereira C, Maria DV-d-A, Correia F. Obesity and metabolic syndrome in 7-9 years-old Portuguese schoolchildren. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2010; 2:40.
123. Bell LM, Byrne S, Thompson A, Ratnam N, Blair E, Bulsara M, et al. Increasing body mass index z-score is continuously associated with complications of overweight in children, even in the healthy weight range. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2007; 92(2):517-22.
124. Reinehr T, de Sousa G, Toschke AM, Andler W. Comparison of metabolic syndrome prevalence using eight different definitions: a critical approach. *Archives of Disease in Childhood*. 2007; 92(12):1067-72.
125. DuBose KD, Stewart EE, Charbonneau SR, Mayo MS, Donnelly JE. Prevalence of the metabolic syndrome in elementary school children. *Acta Paediatrica*. 2006; 95(8):1005-11.
126. Bokor S, Frelut M, Vania A, Hadjiathanasiou C, Anastasakou M, Malecka-Tendera E, et al. Prevalence of metabolic syndrome in European obese children. *International Journal of Pediatric Obesity*. 2008 3 Suppl 2:3-8.
127. Benmohammed K, Valensi P, Benlatreche M, Nguyen MT, Benmohammed F, Paries J, et al. Anthropometric markers for detection of the metabolic syndrome in adolescents. *Diabetes Metabolism*. 2015; 41(2):138-44.
128. Asghari G, Eftekharzadeh A, Hosseinpanah F, Ghareh S, Mirmiran P, Azizi F. Instability of different adolescent metabolic syndrome definitions tracked into early adulthood metabolic syndrome: Tehran Lipid and Glucose Study (TLGS). *Pediatric Diabetes*. 2017; 18(1):59-66.
129. McCance D, Pettitt D, Hanson R, Jacobsson L, Knowler W, Bennett P. Birth weight and non-insulin dependent diabetes: thrifty genotype, thrifty phenotype, or surviving small baby genotype? *BMJ*. 1994; 308 (6934):942-5.

130. Merzouk H, Meghelli-Bouchenak M, Loukidi B, Prost J, Belleville J. Impaired serum lipids and lipoproteins in fetal macrosomia related to maternal obesity. *Biology of the Neonate*. 2000; 77 (1):17-24.

8. Anexos

8.1. Anexo A

Protocolo de investigação



Avaliação do MIRACLE

N.º Questionário: _____

1ª Consulta – Data: ____/____/____

N.º Processo: _____

Data de nascimento: ____/____/____

Idade: ____ anos ____ meses

Sexo: F M

Raça: Caucasiana

Negra

Outra: _____

I. ANTECEDENTES PESSOAIS

Peso ao nascimento: _____ g Peso/comprimento^b: _____

Comprimento ao nascimento: _____ cm

Peso-comprimento – Pc: _____ z-score: _____ (WMO)

Idade gestacional (IG): _____ semanas

Peso para IG: LIG AIG GIG (Fenton)

Início de Obesidade: _____ (meses/anos) Tempo de evolução: _____

Outra Patologia: Sim Não Especificar: _____

Medicação: Sim Não Especificar: _____

II. AVALIAÇÃO DA 1ª CONSULTA

Avaliação Clínica

Peso: _____ Kg Peso-idade Pc: _____ z-score: _____ (WMO)

Estatura: _____ m Estatura-idade Pc: _____ z-score: _____ (WMO)

IMC: _____ Kg/m² IMC-idade Pc: _____ z-score: _____ (WMO)

MIG: _____ % MIG Pc: _____ (McCarthy et al.)

Perímetro da cintura : _____ cm Perímetro da cintura – Pc: _____ (Fernandez et al.)

Perímetro da cintura/Estatura: _____ Perímetro da cintura – Pc: _____ (McCarthy et al.)

TA: ____/____ mmHg TAS – Pc: _____ TAD – Pc: _____ (Task Force IV)

Acantose nigricante: Sim Não

AST	(U/L)	
ALT	(U/L)	
Colesterol Total	(mg/dL)	
Colesterol HDL	(mg/dL)	
Colesterol não HDL	(mg/dL)	
Colesterol LDL	(mg/dL)	
Triglicérides	(mg/dL)	
APO A1	(mg/dL)	
APO B	(mg/dL)	
Glicose jejum	(mg/dL)	
Insulina jejum	(U/L)	
Ácido Úrico	(mg/dL)	
PCR	(mg/L)	

$$HOMA - IR = \frac{Insulina \left(\frac{\mu U}{mL}\right) \times Glicose \left(\frac{mmol}{L}\right)}{22,5}$$

HOMA - IR: _____

HOMA - IS: _____

→	% Neutrófilos	
	% Linfócitos	

III. HISTÓRIA FAMILIAR

Mãe: Diabetes gestacional: Sim Não

Peso: _____kg

Estatura: _____cm

IMC: _____kg/m²

Dislipidemia

Mãe: Sim Não Avó materna: Sim Não

Pai: Sim Não Avó materna: Sim Não

Avó paterna: Sim Não

Avó paterno: Sim Não

Doença cardiovascular com < 55 anos (homens) ou <65 anos (mulheres)

Mãe: Sim Não

Pai: Sim Não

Avó materna: Sim Não Avó paterna: Sim Não

Avó materno: Sim Não Avó paterno: Sim Não

Diabetes Mellitus tipo 2

Mãe: Sim Não Avó materna: Sim Não Avó paterna: Sim Não

Pai: Sim Não Avó materno: Sim Não Avó paterno: Sim Não

Hipertensão Arterial

Mãe: Sim Não Avó materna: Sim Não Avó paterna: Sim Não

Pai: Sim Não Avó materno: Sim Não Avó paterno: Sim Não



IV. SCORE DO MIRACLE

Critério de risco			0/1
História familiar	1	Um parente afetado com DCV (<55 anos nos homens; <65 anos nas mulheres)	
	2	Um parente afetado com DM 2	
	3	Um parente com HTA	
História individual	4	LIG	
	5	Raça – não caucasiano	
Características clínicas	6	IMC > 30 Kg/m ²	
	7	Perímetro da cintura – Pc > 90	
	8	TAS ou TAD – Pc > 93	
	9	Acantose nigricante	
Anormalidades metabólicas	10	Resistência à insulina (glicose _{jejum} :100-126 mg/dL) ou DM 2 (glicose _{jejum} > 126 mg/dL)	
TOTAL			

SIM – 1 NÃO – 0

